

## 明 細 書

## チアゾール誘導体の製造法

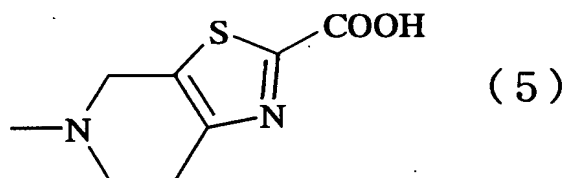
## 技術分野

[0001] 本発明は、活性化血液凝固第X因子の阻害作用を示し、血栓性疾患の予防・治療薬として有用な化合物の中間体の製造法に関する。

## 背景技術

[0002] 複素環式基とジアミン構造とを有する化合物が優れた活性化血液凝固第X因子(F Xa)の阻害作用を有し、各種血栓性疾患の予防治療薬として有用であることが知られている(特許文献1〜6等)。当該化合物に複素環式基を導入するための中間体として、式(5)

[0003] [化1]



[0004] で表される5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸(以下、「化合物(5)」とする。)は、重要な化合物である。

[0005] これまでに、化合物(5)の製造方法としては、ピペリドン誘導体を硫化リンで処理し、チアゾール環を形成後、リチウムアルミニウムヒドリドにより5位にメチル基を導入し、2位をカルボン酸のリチウム塩とする方法が知られている(例えば、特許文献7参照)。また、保護アミノピリジンに導入したメルカプト基の環化後、ピリジン環を還元してカルボン酸のリチウム塩とする方法(例えば、特許文献1参照)や保護ピペリドンに2級アミン存在下、硫黄粉末とシアナミドにより2-アミノ-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(以下、「化合物(2)」とする。)とし、臭化第二銅と亜硝酸アルキルで臭素化した後、ホルムアルデヒド及びトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムにより5位にメチル基を導入し、得られる2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(以下、「化合物(3)」とする。)をカルボン酸のリチウム塩とする方法

も知られている(例えば、特許文献1参照)。

[0006] しかしながら、上記の方法は、いずれも工業的規模において操作が困難な反応を含み、しかも保護・脱保護の工程を含むために工程数が多く、精製にクロマトグラフィーを使用するため、製造に長時間を要し、工業的な製造方法としては不利であった。また、リチウム塩として単離される化合物(5)は、非常に吸湿性が高く、取り扱いが困難であり、更に安定性を欠くため保存上問題がある。

[0007] 一方、化合物(2)は、1-メチル-4-ピペリドン(以下、「化合物(1)」とする。)に臭素を反応させることにより得られることが知られている(例えば、特許文献8参照)。

[0008] しかし、臭素は、取り扱いが困難で環境に対する負荷が大きく、工業的に不利である。更に、臭素化された化合物を一旦中間体として単離しなければならず、2工程を要する。

[0009] また、化合物(2)を臭化銅により臭素化して化合物(3)を得る方法も知られているが(例えば、特許文献9参照)、等量以上の臭化銅を使用しなければならず、反応後に副生する銅塩の分離が困難であり、化合物(3)の精製にはクロマトグラフィーを要するため、工業的には不利であった。

特許文献1:国際公開第01/74774号パンフレット

特許文献2:国際公開第03/000680号パンフレット

特許文献3:国際公開第03/016302号パンフレット

特許文献4:国際公開第2004/058715号パンフレット

特許文献5:国際公開第2004/058728号パンフレット

特許文献6:国際公開第03/000657号パンフレット

特許文献7:国際公開第01/62763号パンフレット

特許文献8:オランダ特許第6610324号明細書

特許文献9:国際公開第92/07849号パンフレット

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0010] 本発明の目的は、安価な原料を用い、短工程かつ効率よく、活性化血液凝固第X因子の阻害作用を示す有用化合物の中間体の工業的製造方法を提供するものである。

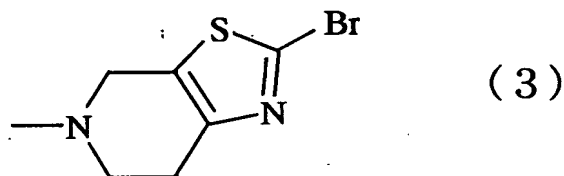
る。

### 課題を解決するための手段

[0011] 本発明者らは上記の課題を解決すべく鋭意検討した結果、(a)化合物(3)のシアノ化により得られる2-シアノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(化合物(4))を加水分解することにより、効率よく化合物(5)が得られること; (b)化合物(2)を還元することにより得られる4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(化合物(6))をトリハロゲノアセチル化、次いで加水分解することにより化合物(5)が得られること; 更に(c)触媒量の2級アミンを使用することにより化合物(1)から1工程で簡便に化合物(2)を製造し、臭化銅を用いずに化合物(2)から化合物(3)を製造し、更には化合物(2)～(6)を酸性化合物で処理して、酸性化合物の塩として安定に単離することに成功し、並びにこれらの工程を組み合わせることにより、化合物(5)を短工程でかつ工業的に製造できることを見出し、本発明を完成した。

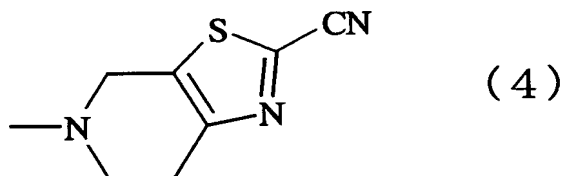
すなわち、本発明は、式(3)

[0012] [化2]



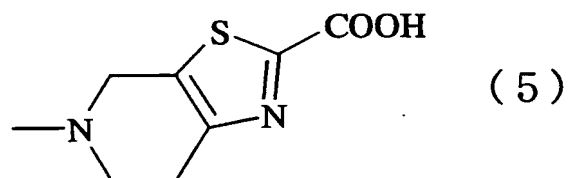
[0013] で表される化合物又はその塩に金属シアニドを反応させることにより、式(4)

[0014] [化3]



[0015] で表される化合物又はその塩を得、当該化合物又はその塩を加水分解することを特徴とする、式(5)

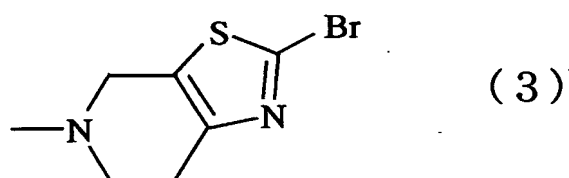
[0016] [化4]



[0017] で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

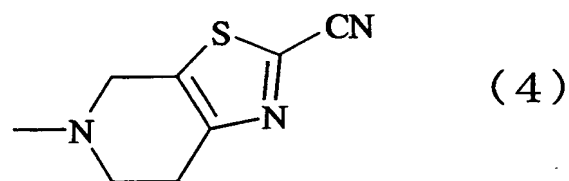
また、本発明は、式(3)

[0018] [化5]



[0019] で表される化合物又はその塩に金属シアニドを反応させることを特徴とする、式(4)

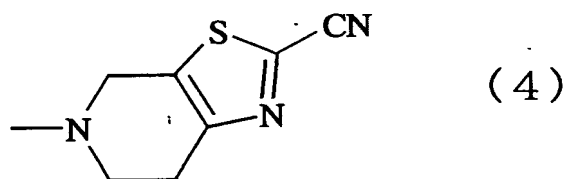
[0020] [化6]



[0021] で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

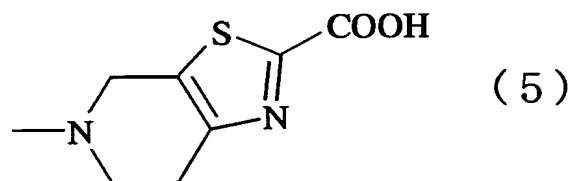
また、本発明は、式(4)

[0022] [化7]



[0023] で表される化合物又はその塩を加水分解することを特徴とする、式(5)

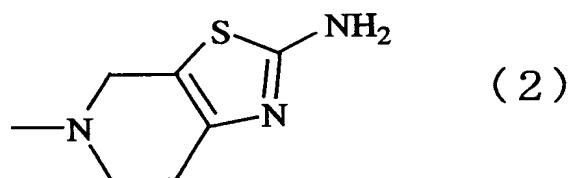
[0024] [化8]



[0025] で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

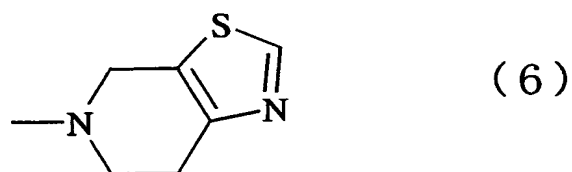
また、本発明は、式(2)

[0026] [化9]



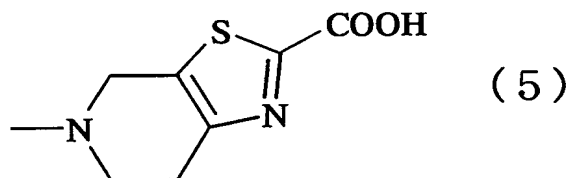
[0027] で表される化合物又はその塩に還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中で亜硝酸アルカリ金属塩を反応させることにより、式(6)

[0028] [化10]



[0029] で表される化合物又はその塩を得、次いで当該化合物又はその塩に塩基存在下、トリハロゲノアセチルハライドを反応させた後、加水分解することの特徴とする、式(5)

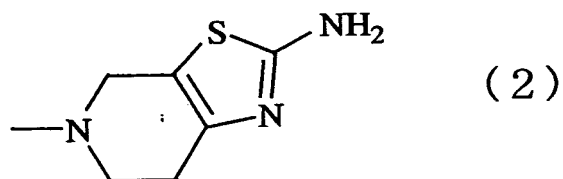
[0030] [化11]



[0031] で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

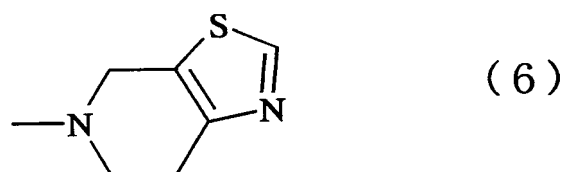
また、本発明は、式(2)

[0032] [化12]



[0033] で表される化合物又はその塩に還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中で亜硝酸アルカリ金属塩を反応させることを特徴とする、式(6)

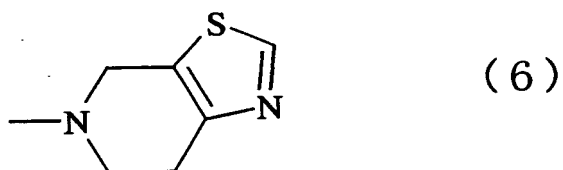
[0034] [化13]



[0035] で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

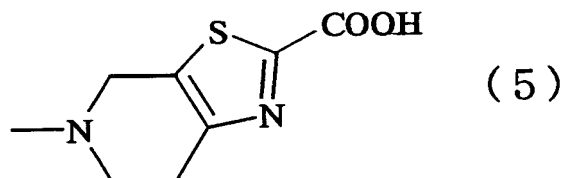
また、本発明は、式(6)

[0036] [化14]



[0037] で表される化合物又はその塩に塩基存在下、トリハロゲンアセチルハライドを反応させた後、加水分解することを特徴とする、式(5)

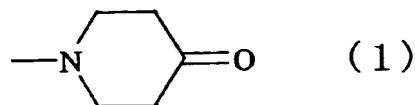
[0038] [化15]



[0039] で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

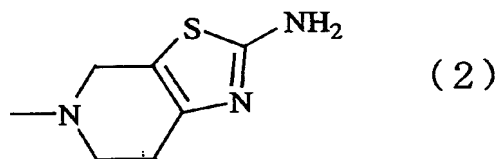
また、本発明は、式(1)

[0040] [化16]



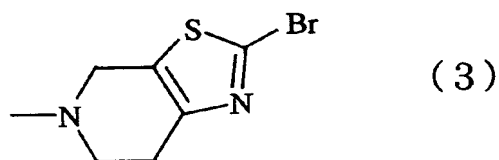
[0041] で表される化合物又はその塩に、2級アミン存在下、硫黄粉末及びシアナミドを反応させることにより、式(2)

[0042] [化17]



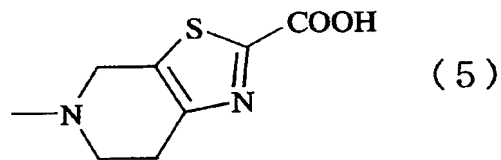
[0043] で表される化合物又はその塩を得、当該化合物又はその塩に臭化水素酸及び亜硝酸アルカリ金属塩を反応させることにより、式(3)

[0044] [化18]



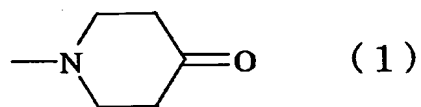
[0045] で表される化合物又はその塩を得、次いで当該化合物又はその塩にアルキルリチウム及び炭酸ガスを反応させることを特徴とする、式(5)

[0046] [化19]



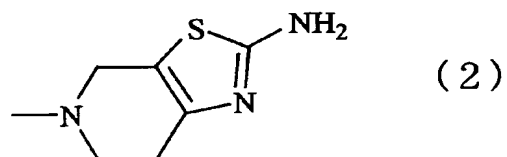
[0047] で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。  
また、本発明は、式(1)

[0048] [化20]



[0049] で表される化合物又はその塩に、2級アミン存在下、硫黄粉末及びシアナミドを反応させることを特徴とする、式(2)

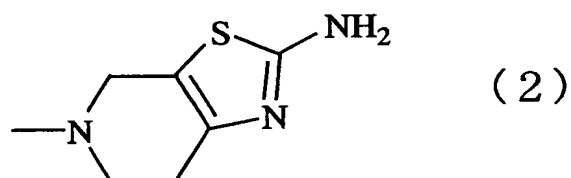
[0050] [化21]



[0051] で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

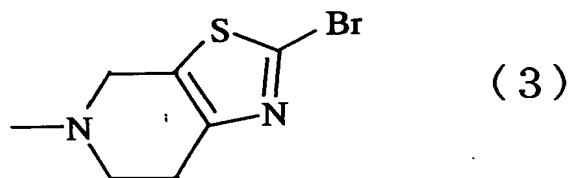
また、本発明は、式(2)

[0052] [化22]



[0053] で表される化合物又はその塩に、臭化水素酸及び亜硝酸アルカリ金属塩を反応させることを特徴とする、式(3)

[0054] [化23]

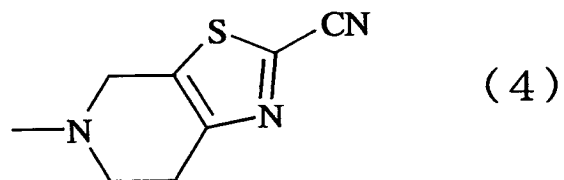


[0055] で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

また、本発明は、式(4)



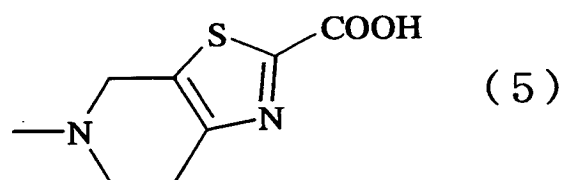
[0056] [化24]



[0057] で表される化合物と酸性化合物とからなる塩を提供するものである。

また、本発明は、式(5)

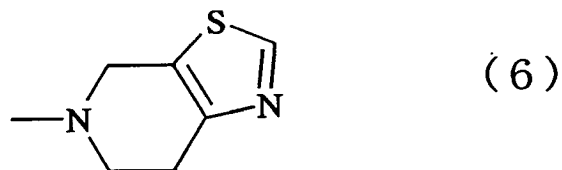
[0058] [化25]



[0059] で表される化合物と酸性化合物とからなる塩を提供するものである。

また、本発明は、式(6)

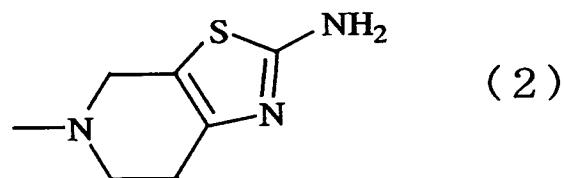
[0060] [化26]



[0061] で表される化合物と酸性化合物とからなる塩を提供するものである。

また、本発明は、式(2)

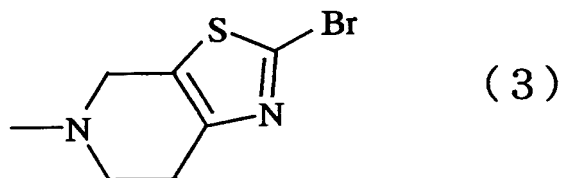
[0062] [化27]



[0063] で表される化合物と酸性化合物とからなる塩を提供するものである。

また、本発明は、式(3)

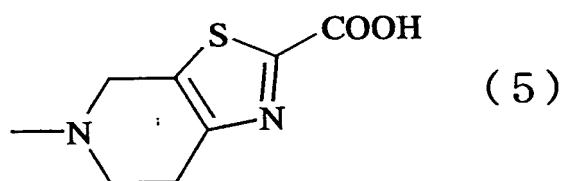
[0064] [化28]



[0065] で表される化合物と酸性化合物とからなる塩を提供するものである。

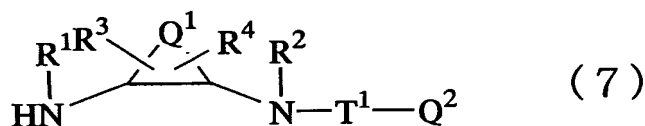
また、本発明は、前記の方法により得られる式(5)

[0066] [化29]



[0067] で表される化合物又はその塩に、式(7)

[0068] [化30]

[0069] (式中、 $R^1$ 及び $R^2$ は各々独立して、水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示し；

$Q^1$ は炭素数1～8のアルキレン基、炭素数2～8のアルケニレン基又は基 $-(CH_2)_m-CH_2-A-CH_2-(CH_2)_n-$ (基中、 $m$ 及び $n$ は各々独立して0、1～3の整数を示し、 $A$ は酸素原子、窒素原子、硫黄原子、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-NH-$ 、 $-NH-NH-$ 、 $-S-NH-$ 、 $-SO-NH-$ 又は $SO_2-NH-$ を示す。)を示し；

$R^3$ 及び $R^4$ は、 $Q^1$ を含む環上の炭素原子、窒素原子又は硫黄原子上に置換し、各々独立して水素原子、水酸基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲン原子、ハロゲノアルキル基、シアノ基、シアノアルキル基、アミノ基、アミノアルキル基、 $N$ -アルキルアミノアルキル基、 $N$ 、 $N$ -ジアルキルアミノアルキル基、アシル基、アシルアルキル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アルコキシイミノ基、ヒドロキシイミノ基、アシルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコシアルキル基、ヒドロシアル

キル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアルキルアミノ基、カルボキシアルキルアミノ基、アルコキシカルボニルアミノ基、アルコキシカルボニルアミノアルキル基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイルアルキル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイルアルキル基、N-アルコキシカルバモイル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイル基、N-アルコキシカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイルアルキル基、1-3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニル基、カルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、カルバモイルオキシアルキル基、N-アルキルカルバモイルオキシアルキル基、N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニルアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニルオキシアルキル基、アリール基、アラルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環基、置換基を有してもよい3-6員の複素環アルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、アリールスルホニルアミノアルキル基、アルキルスルホニルアミノカルボニル基、アリールスルホニルアミノカルボニル基、アルキルスルホニルアミノカルボニルアルキル基、アリールスルホニルアミノカルボニルアルキル基、オキソ基、カルバモイルオキシ基、アラルキルオキシ基、カルボキシアルキルオキシ基、アルコキシカルボニルアルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルオキシアルキル基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、ハロゲノアシル基、カルボキシアシル基、アミノアシル基、アシルオキシアシル基、アシルオキシアルキルスルホニ

ル基、ヒドロキシアシルスルホニル基、アルコキシアシルスルホニル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環スルホニル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環オキシ基、N-アルキルアミノアシル基、N, N-ジアルキルアミノアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアシル基、N-アリールカルバモイル基、N-3～6員の複素環カルバモイル基、N-アルキル-N-アリールカルバモイル基、N-アルキル-N-3～6員の複素環カルバモイル基、N-アリールカルバモイルアルキル基、N-3～6員の複素環カルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アリールカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-3～6員の複素環カルバモイルアルキル基、アミノカルボチオイル基、N-アルキルアミノカルボチオイル基、N, N-ジアルキルアミノカルボチオイル基、アルコキシアシル(チオカルボニル)基、アルキルチオアルキル基又はN-アシル-N-アルキルアミノアルキル基を示すか、あるいは、 $R^3$ 及び $R^4$ は一緒になって炭素数1～5のアルキレン基、炭素数2～5のアルケニレン基、炭素数1～5のアルキレンジオキシ基又はカルボニルジオキシ基を示し;

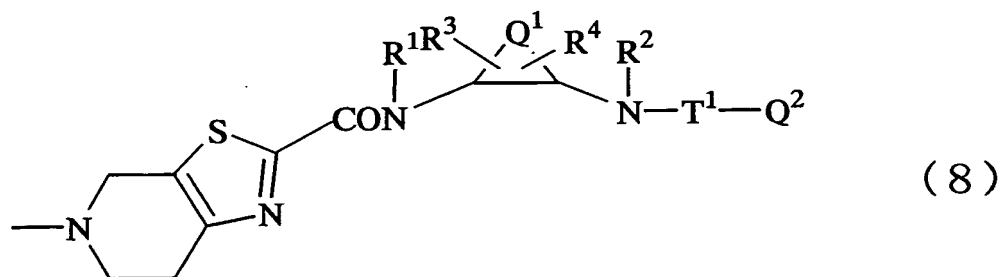
$Q^2$ は、置換基を有することもあるアリール基、置換基を有することもあるアリールアルケニル基、置換基を有することもあるアリールアルキニル基、置換基を有することもあるヘテロアリール基、置換基を有することもあるヘテロアリールアルケニル基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環式基を示し;

$T^1$ は、カルボニル基、スルホニル基、基- $C(=O)-C(=O)-N(R')$ -、基- $C(=S)-C(=O)-N(R')$ -、基- $C(=O)-C(=S)-N(R')$ -、基- $C(=S)-C(=S)-N(R')$ -(基中、 $R'$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基- $C(=O)-A^1-N(R'')$ -(基中、 $A^1$ は置換基を有することもある炭素数1～5のアルキレン基を示し、 $R''$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基- $C(=O)-NH-$ 、基- $C(=S)-NH-$ 、基- $C(=O)-NH-NH-$ 、基- $C(=O)-A^2-C(=O)-$ (基中、 $A^2$ は単結合又は炭素数1～5のアルキレン基を示す。)

)基-C(=O)-A<sup>3</sup>-C(=O)-NH-(基中、A<sup>3</sup>は炭素数1〜5のアルキレン基を示す。)、基-C(=O)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>)-、基-C(=S)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>)-(基中、R<sup>a</sup>は水素原子、アルキル基又はアルカノイル基を示し、R<sup>b</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基-C(=O)-N=N-、基-C(=S)-N=N-、基-C(=NOR<sup>c</sup>)-C(=O)-N(R<sup>d</sup>)-(基中、R<sup>c</sup>は水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アリール基又はアラルキル基を示し、R<sup>d</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基-C(=N-N(R<sup>e</sup>)(R<sup>f</sup>))-C(=O)-N(R<sup>g</sup>)-(基中、R<sup>e</sup>及びR<sup>f</sup>は各々独立して、水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アルキル(チオカルボニル)基を示し、R<sup>g</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基-C(=O)-NH-C(=O)-、基-C(=S)-NH-C(=O)-、基-C(=O)-NH-C(=S)-、基-C(=S)-NHC(=S)-、基-C(=O)-NH-SO<sub>2</sub>-、基-SO<sub>2</sub>-NH-、基-C(=NCN)-NH-C(=O)-、基-C(=S)-C(=O)-又はチオカルボニル基を示す。)

で表されるジアミン類又はその塩を反応させることを特徴とする、式(8)

[0070] [化31]

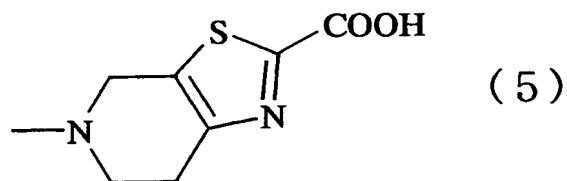


[0071] (式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、T<sup>1</sup>、Q<sup>1</sup>及びQ<sup>2</sup>は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

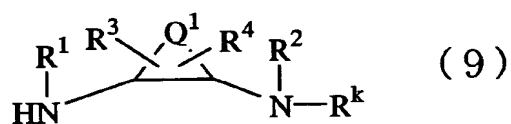
また、本発明は、前記の方法により得られる(5)

[0072] [化32]



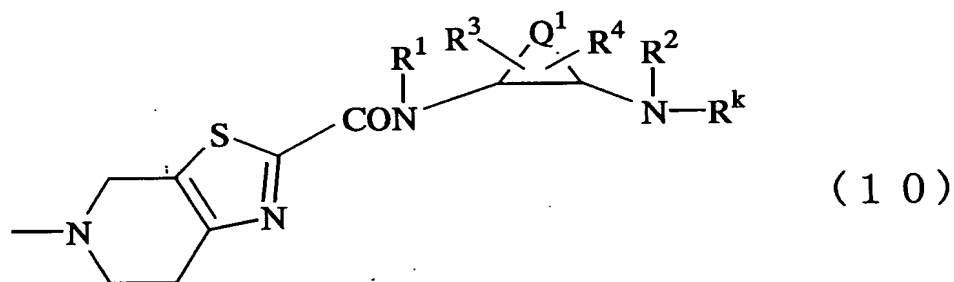
[0073] で表される化合物又はその塩に、式(9)

[0074] [化33]



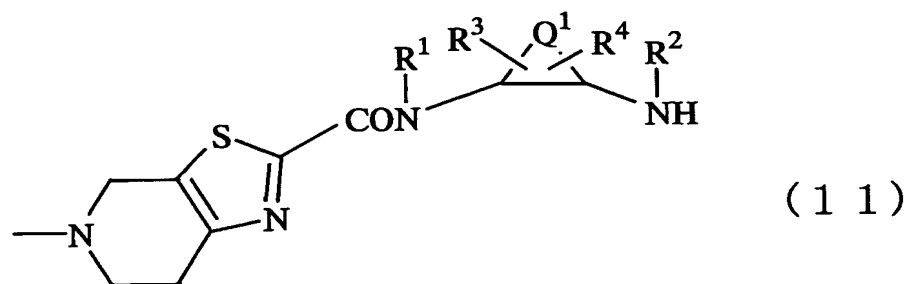
[0075] (式中、 $R^k$ はアミノ基の保護基を示し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $Q^1$ は前記と同じ。)  
 で表されるジアミン類又はその塩を反応させて式(10)

[0076] [化34]

[0077] (式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $Q^1$ 及び $R^k$ は前記と同じ)

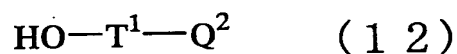
で表される化合物又はその塩を得、当該化合物又はその塩の $R^k$ を脱離させて式(11)  
 )

[0078] [化35]

[0079] (式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $Q^1$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩とし、次いで当該化合物又はその塩に式(12)

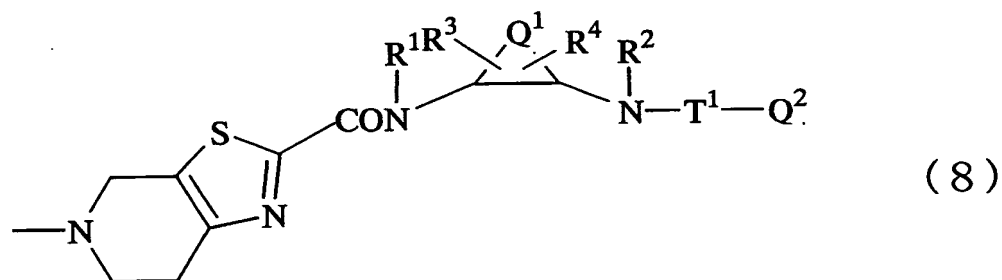
[0080] [化36]



[0081] (式中、 $\text{T}^1$ 及び $\text{Q}^2$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩を反応させることを特徴とする式(8)

[0082] [化37]

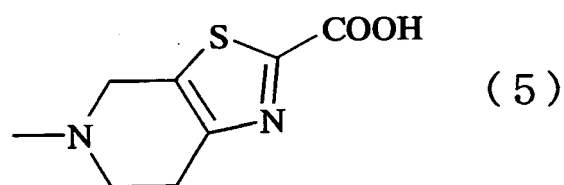


[0083] (式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{T}^1$ 、 $\text{Q}^1$ 及び $\text{Q}^2$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

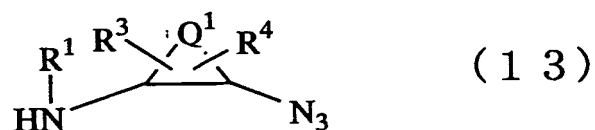
また、本発明は、前記の方法により得られる式(5)

[0084] [化38]



[0085] で表される化合物又はその塩に、式(13)

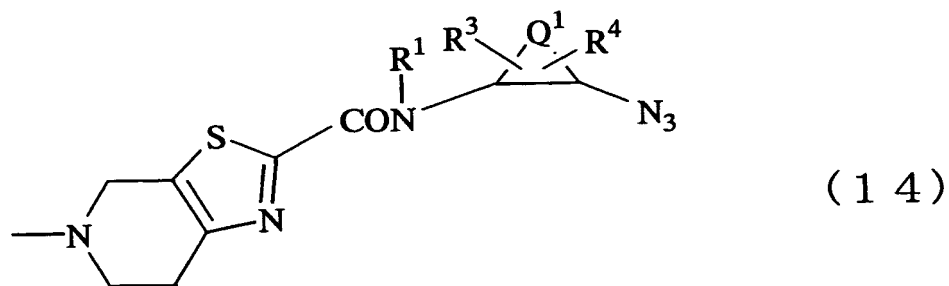
[0086] [化39]



[0087] (式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{Q}^1$ は前記と同じ。)

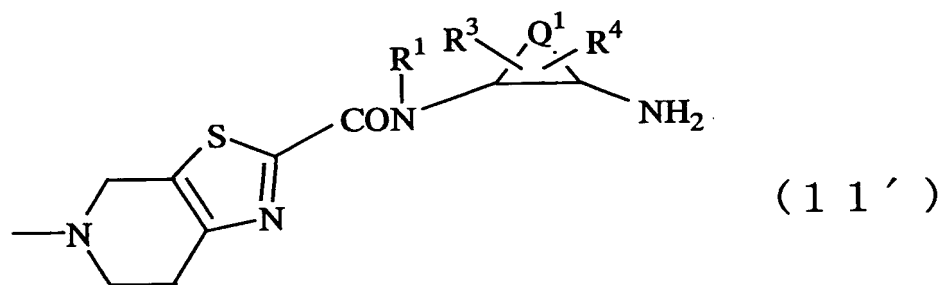
で表されるジアミン類又はその塩を反応させて式(14)

[0088] [化40]

[0089] (式中、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $Q^1$ は前記と同じ)

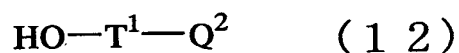
で表される化合物又はその塩を得、当該化合物又はその塩を還元して式(11') )

[0090] [化41]

[0091] (式中、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $Q^1$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩とし、次いで当該化合物又はその塩に式(12)

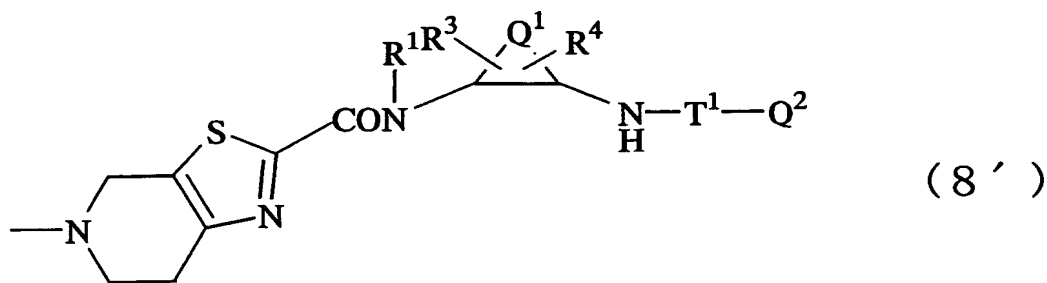
[0092] [化42]

[0093] (式中、 $\text{T}^1$ 及び $\text{Q}^2$ は前記と同じ。)

で表される化合物又はその塩を反応させることを特徴とする式(8' )



[0094] [化43]

[0095] (式中、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $T^1$ 、 $Q^1$ 及び $Q^2$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩の製造法を提供するものである。

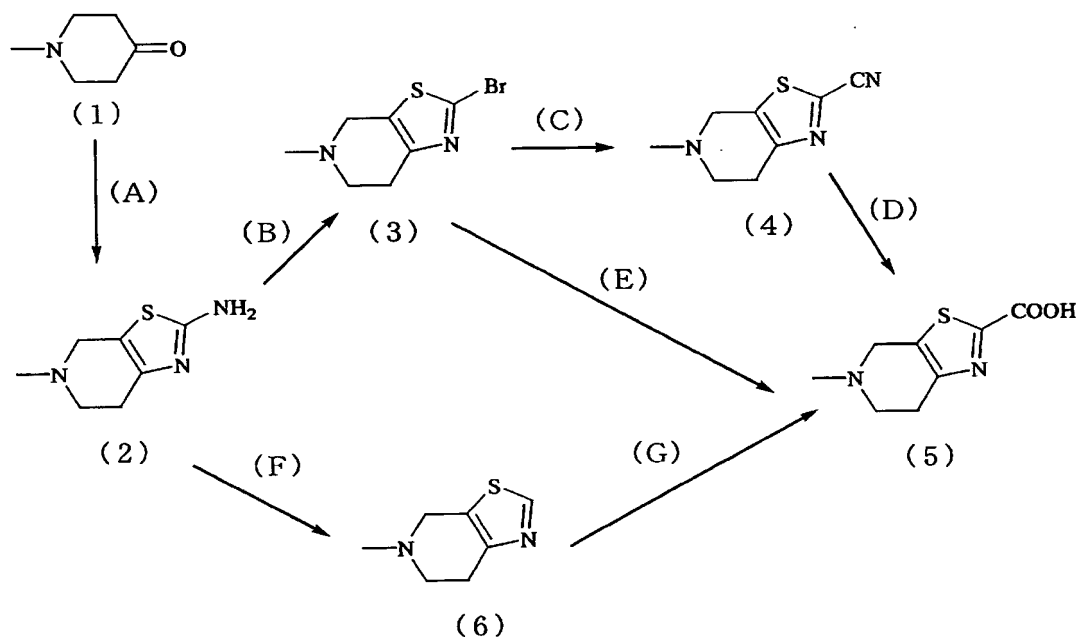
### 発明の効果

[0096] 本発明方法によれば、工業的に有利に化合物(5)を製造できる。そして、本発明方法を経由すれば、優れたFXa阻害作用を有し、血栓性疾患の予防治療薬として有用な化合物が工業的に有利に製造できる。

### 発明を実施するための最良の形態

[0097] 本発明における式(5)の化合物の製造法を下記に示し、各工程について説明する。

[0098] [化44]



[0099] 工程(A):1-メチル-4-ピペリドン(1)又はその塩に、2級アミン存在下、硫黄粉末及びシアナミドと反応させることにより、化合物(2)又はその塩を得ることができる。化合物(1)は、例えば、4-ピペリドンを経常法によりメチル化することによって製造することができる。

[0100] シアナミドは、化合物(1)1モルに対して、好ましくは1〜2当量、更に好ましくは1当量使用する。硫黄粉末は、化合物(1)1モルに対して、好ましくは1〜2当量、更に好ましくは1当量使用する。2級アミンとしては、格別限定されず、ジエチルアミン、ジイソプロピルアミン、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン等が挙げられるが、好ましくはピロリジンである。2級アミンは、触媒量を添加すればよく、添加量は化合物(1)1モルに対して、好ましくは0.01〜1.2当量、より好ましくは0.1〜0.5当量、更に好ましくは0.1当量である。

[0101] 反応溶媒としては、反応に不活性であれば特に限定されず、メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒;ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒;アセトニトリル、酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒などを用いることができる。これらの溶媒のうち、アルコール系溶媒が好ましく、2-プロパノールがより好ましい。

- [0102] 反応温度は、使用する溶媒により異なるが、通常0℃～溶媒の沸点の範囲、好ましくは45℃～溶媒の沸点の範囲である。反応は、約1～24時間、好ましくは約2～5時間にわたり実質的に完了するまで行う。
- [0103] 化合物(2)は、反応液から直接濾過により結晶として単離することができるが、反応液に酸性化合物を加えることにより、塩として単離することもできる。「酸性化合物」とは、そのまま又はその水溶液が酸性を示す化合物を意味する。酸性化合物としては、シュウ酸、酢酸、安息香酸、p-ニトロ安息香酸、リンゴ酸、酒石酸、コハク酸、マレイン酸、フマル酸等の有機カルボン酸；p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸等の有機スルホン酸；塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸等の無機酸などを用いることができる。これらの酸性化合物のうち、臭化水素酸が好ましい。
- [0104] 工程(B)：化合物(2)又はその塩を臭化水素酸存在下、亜硝酸アルカリ金属塩と反応させることにより、化合物(3)又はその塩を得ることができる。
- [0105] 亜硝酸アルカリ金属塩としては、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム、亜硝酸リチウム等を用いることができるが、好ましくは亜硝酸ナトリウムである。亜硝酸アルカリ金属塩は、化合物(2)1モルに対して、好ましくは1～3当量、より好ましくは1.5当量使用する。
- [0106] 反応は、-20～100℃、好ましくは-5～15℃の温度範囲で、約1～36時間、好ましくは3～24時間にわたり実質的に完了するまで行う。
- [0107] 化合物(2)は、ナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属水酸化物又はカルシウム、バリウム等のアルカリ土類金属水酸化物、好ましくは水酸化ナトリウムの水溶液を加えてアルカリ性(約pH12～13)にした後、適当な溶媒で抽出し、減圧下濃縮することで単離することができる。
- [0108] 抽出溶媒としては、特に限定されず、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチルtert-ブチルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒；酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒などが挙げられ、これらのうちで、芳香族炭化水素系溶媒が好ましく、トルエンがより好ましい。
- [0109] 更に、化合物(3)は、適当な溶媒中に溶解して酸性化合物で処理することにより、

その塩として単離することができる。酸性化合物としては、前記記載のものが挙げられるが、これらのうち、p-トルエンスルホン酸が好ましい。

- [0110] 溶媒としては、特に限定されず、メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒；アセトニトリル、酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステルなどの酢酸アルキルエステル系溶媒などを用いることができる。これらのうち、アルコール系溶媒が好ましく、メタノールがより好ましい。
- [0111] 工程(C)：化合物(3)又はその塩に金属シアニドを反応させることにより、2-シアノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(以下、「化合物(4)」とする。)又はその塩を得ることができる。
- [0112] 金属シアニドとしては、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化リチウム、シアン化銅、シアン化亜鉛等が挙げられる。これらのうち2種類以上を混合して用いることもでき、シアン化ナトリウムとシアン化銅とを混合して使用するのが好ましい。金属シアニドは、化合物(3)1モルに対して、好ましくは1-3当量、より好ましくは1.5当量使用する。
- [0113] 反応溶媒としては、反応に不活性であれば特に限定されず、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、ジメチルスルホキシドなどを用いることができる。これらのうち、好ましくはN, N-ジメチルアセトアミドである。
- [0114] 反応温度は、0-200℃の範囲で、好ましくは140-160℃である。反応は、約8-48時間、好ましくは13-20時間にわたり実質的に完了するまで行う。
- [0115] 化合物(4)は、炭酸水素ナトリウム水溶液等を加えた後、適当な溶媒で抽出し、減圧下濃縮することにより単離することができる。
- [0116] 抽出溶媒としては、特に限定されず、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチルtert-ブチルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒；酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒などを用いることができる。これらのうち、好ましくは芳香族炭化水素

系溶媒であり、より好ましくはトルエンである。

[0117] また、化合物(4)は、酸性化合物の塩として単離することができる。酸性化合物としては、前記記載のものが挙げられ、これらの酸性化合物のうち、好ましくは塩酸である。

[0118] 工程(D):化合物(4)又はその塩を加水分解して化合物(5)又はその塩を得ることができる。

加水分解は、化合物(4)を適当な溶媒に溶解して、アルカリ金属水酸化物の水溶液で処理することにより実施することができる。アルカリ金属水酸化物としては、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化カリウム等が挙げられ、好ましくは水酸化リチウムである。溶媒としては、エタノール、メタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒、アセトン、アセトニトリルなどを用いることができ、好ましくはエタノールである。

[0119] 反応温度は、0℃～溶媒の沸点の範囲、好ましくは40～70℃である。反応は、約1～24時間、好ましくは5～10時間にわたり実質的に完了するまで行う。

[0120] 化合物(5)は、上記の反応液に酸性化合物を加えることにより、その塩として単離することができる。酸性化合物としては、前記記載のものが挙げられ、これらのうち、塩酸が好ましい。

[0121] 工程(E):化合物(3)又はその塩にアルキルリチウム及び炭酸ガスと反応させることにより、化合物(5)又はその塩を得ることができる。

[0122] 反応は、2段階からなり、第1段階は、アルキルリチウムによりリチオ化する段階である。アルキルリチウムは、化合物(3)1モルに対して、好ましくは1～2当量、より好ましくは1～1.2当量使用する。アルキルリチウムとしては、n-ブチルリチウムが好ましい。反応温度は、-78℃～溶媒の沸点の範囲、好ましくは-78～0℃であり、反応は、数分～24時間、好ましくは数分～2時間にわたり実質的に完了するまで行う。

[0123] 第2段階は、第1段階で得られたリチウム塩と炭酸ガスとの反応である。具体的には、上記のリチオ化後の反応液に、炭酸ガスを吹き込むか系内を炭酸ガス雰囲気下とする。反応温度は-78℃～溶媒の沸点の範囲であり、好ましくは-78～0℃である。反応は数分～24時間、好ましくは数分～2時間にわたり実質的に完了するまで行う。本工程は、上記両段階とも窒素あるいはアルゴン等の不活性ガス雰囲気下で実施す

ることが好ましい。

- [0124] 反応溶媒としては、反応に不活性であれば特に限定されず、メチルtert-ブチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、n-ヘキサン、n-ヘプタン、シクロヘキサン等の鎖状あるいは環状飽和炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒が挙げられ、これらの溶媒のうち、好ましくはエーテル系溶媒であり、より好ましくはテトラヒドロフランである。
- [0125] 化合物(5)は、反応液から直接濾過によりリチウム塩として単離することができるが、リチウム塩は不安定であるため、リチウム塩を遊離のカルボン酸として、又は遊離のカルボン酸に適当な第二溶媒を加え、酸性化合物で処理することにより、その塩として単離することが好ましい。酸性化合物としては、前記記載のものが挙げられるが、塩酸が好ましい。
- [0126] 第二溶媒としては、特に限定されず、メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒、アセトニトリル、酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒などを用いることができる。これらのうち、好ましくはアルコール系溶媒であり、より好ましくはメタノールである。
- [0127] 工程(F):化合物(2)又はその塩に、還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中で、亜硝酸アルカリ金属塩を反応させることにより、化合物(6)又はその塩を得ることができる。
- [0128] 酸性化合物としては、前記記載のものが挙げられ、硫酸が好ましい。
- [0129] 還元剤としては、水素、水素化ホウ素ナトリウム、次亜リン酸、ギ酸等が挙げられるが、次亜リン酸が好ましい。亜硝酸アルカリ金属塩としては、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム、亜硝酸リチウム等が挙げられるが、亜硝酸ナトリウムが好ましい。
- [0130] 還元剤は、化合物(2)1モルに対して、好ましくは1-3当量、より好ましくは2当量使用する。亜硝酸アルカリ金属塩は、化合物(2)1モルに対して、好ましくは1-3当量、より好ましくは2当量使用する。反応は、-20-50℃の温度の範囲、好ましくは-5-15℃の温度範囲で、約1-36時間、好ましくは1-24時間実施する。
- [0131] 化合物(6)は、ナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属水酸化物、好ましくは

水酸化リチウムの水溶液を加えてアルカリ性(pH12〜13程度)にした後、適当な溶媒で抽出し、減圧下濃縮することにより単離することができる。

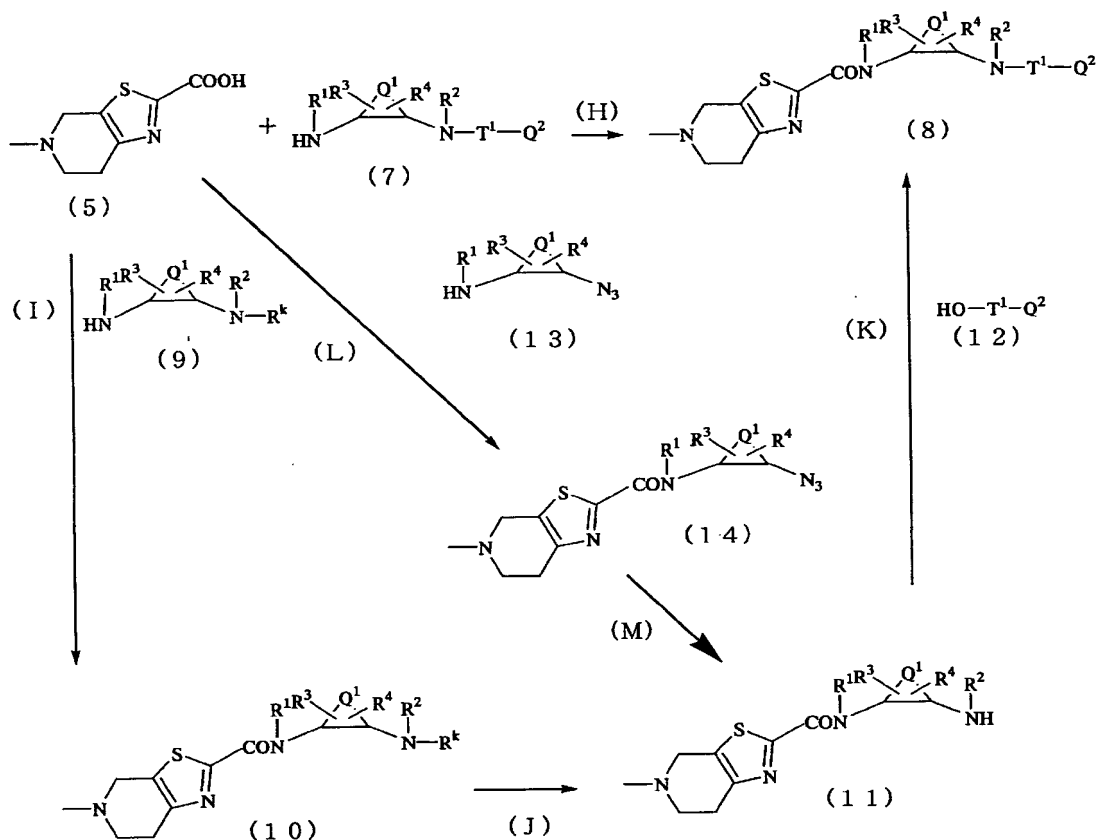
- [0132] 抽出溶媒としては、特に限定されず、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチルtert-ブチルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒；酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒などを用いることができる。これらの溶媒のうち、酢酸アルキルエステル系溶媒又はハロゲン化炭化水素系溶媒が好ましく、酢酸エチルエステルがより好ましい。
- [0133] 更に、化合物(6)は適当な溶媒中、酸性化合物を加えることにより、その塩として単離することができる。溶媒としては、特に限定されず、メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒；その他、アセトニトリル、酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステルなどの酢酸アルキルエステル系溶媒などを用いることができる。これらの溶媒のうち、アルコール系溶媒が好ましく、2-プロパノールがより好ましい。
- [0134] 酸性化合物としては、前記記載のものが挙げられ、p-トルエンスルホン酸が好ましい。
- [0135] 工程(G)：化合物(6)又はその塩に塩基存在下、トリハロゲノアセチルハライドと反応させた後、加水分解することにより化合物(5)又はその塩を得ることができる。
- [0136] トリハロゲノアセチルハライドは、化合物(6)1モルに対して、好ましくは1〜3当量、より好ましくは2当量使用する。トリハロゲノアセチルハライドとしては、トリブromoアセチルクロリド、トリクロロアセチルクロリドなどを挙げることができ、トリクロロアセチルクロリドが好ましい。塩基としては、特に限定されず、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン等の3級アミン；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等のアルカリ金属水酸化物；炭酸塩、炭酸水素塩等の無機塩基を用いることができるが、好ましくは3級アミンで、より好ましくはトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン又はN-メチルモルホリンである。塩基は、化合物(6)1モルに対して、好ましくは1〜3当量、より好ましくは2当量使用する。

- [0137] 反応溶媒としては、特に限定されず、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド系溶媒、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒を用いることができる。これらの溶媒のうち、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒が好ましく、トルエン、酢酸エチルエステル又は酢酸イソプロピルエステルがより好ましい。
- [0138] 反応温度は、使用する溶媒により異なるが、通常-78℃-溶媒の沸点の範囲、好ましくは0℃-溶媒の沸点の範囲である。反応は、約1-24時間、好ましくは1-5時間にわたり実質的に完了するまで行う。
- [0139] 加水分解は、上記の反応液にアルカリ金属水酸化物の水溶液を加えることで連続して行うことができる。アルカリ金属水酸化物としては、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化カリウム等を用いることができ、好ましくは水酸化リチウムである。
- [0140] 反応温度は、通常、-5℃-溶媒の沸点の範囲、好ましくは0℃-溶媒の沸点の範囲である。反応は、約1-10時間、好ましくは1-5時間にわたり実質的に完了するまで行う。
- [0141] 加水分解終了後、有機層と水層を分液することで、化合物(5)を水層へ、脂溶性の不純物等を有機層へと分離することができる。更に、化合物(5)は分液後、水層を濃縮し、適当な第二溶媒を加えた後、酸性化合物を加えることにより、その塩として単離することができる。
- [0142] 第二溶媒としては、特に限定されず、メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒、アセトニトリル、酢酸エチルエステル、酢酸イソプロピルエステル等の酢酸アルキルエステル系溶媒などを用いることができる。これらの溶媒のうち、アルコール系溶媒が好ましく、特にメタノールが好ましい。
- [0143] 酸性化合物としては、前記記載のものを挙げることができるが、塩酸が好ましい。
- [0144] 次に化合物(5)から血栓性疾患の予防治療薬として有用な化合物(8)を製造する方法について説明する。化合物(5)から化合物(8)を製造する方法は、国際公開第



2004/058715号パンフレットに記載の方法又はそれに準じた方法により実施することができる。以下に代表的な方法について説明する。

[0145] [化45]



[0146] (式中、 $R^1, R^2, R^3, R^4, R^k, T^1, Q^1$ 及び $Q^2$ は前記と同じ)

[0147] 工程(H):化合物(5)又はその塩にジアミン類(7)又はその塩を反応させることにより化合物(8)又はその塩を得ることができる。

[0148] 化合物(5)は、必要に応じて混合酸無水物、酸ハロゲン化物、活性エステルに誘導してから反応させてもよい。この反応においては、ペプチド合成に通常使用される反応試薬や条件を準用すればよい。上記の混合酸無水物は、例えばクロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等のクロロギ酸エステル類を塩基存在下に化合物(5)と反応させれば製造できる。酸ハロゲン化物は、化合物(5)を塩化チオニル、オキザリルクロリド等の酸ハロゲン化物で処理することにより製造できる。活性エステルには各種のものがあるが、例えばp-ニトロフェノール等のフェノール類、N-ヒドロキシベンゾトリアゾールあるいはN-ヒドロキシスクシンイミドなどと化合物(5)をN, N'-ジシクロヘ

キシルカルボジイミドあるいは1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド・塩酸塩などの縮合剤を用いて反応させれば製造できる。また、活性エステルは、化合物(5)とペンタフルオロフェニル トリフルオロアセテートなどとの反応、化合物(5)と1-ベンゾトリアゾリルオキシトリピロリジノホスホニウム ヘキサフルオロホスファイトとの反応、化合物(5)とシアノホスホン酸ジエチルとの反応(塩入法)、化合物(5)とトリフェニルホスフィン及び2, 2'-ジピリジルジスルフィドとの反応(向山法)などによっても製造することができる。その様にして得た化合物(5)の混合酸無水物、酸ハロゲン化物又は活性エステルをジアミン類(7)と適当な塩基存在下に不活性の溶媒中で-78℃-150℃で反応させることにより化合物(8)を製造することができる。

[0149] 上記の工程に用いる具体的な塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ナトリウムエトキシド、カリウムブトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の炭酸塩、アルカリ金属アルコキシド、アルカリ金属水酸化物もしくは水素化物、又はn-ブチルリチウムのようなアルキルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのようなジアルキルアミノリチウムに代表される有機金属塩基、リチウムビス(トリメチルシリル)アミドのようなビスシリルアミンの有機金属塩基、又はピリジン、2, 6-ルチジン、コリジン、4-ジメチルアミノピリジン、トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、ジイソプロピルエチルアミン、ジアザビスクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基などを挙げることができる。

[0150] 本反応に用いる不活性の溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン化アルキル系溶媒、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエンなどの芳香族系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリジン-2-オンなどのアミド系溶媒が挙げられ、これらに加えて場合によってはジメチルスルホキシド、スルホランなどのスルホキシド系溶媒、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン系溶媒などを使用することも可能である。

[0151] 工程(I): 化合物(5)又はその塩にジアミン類(9)又はその塩を反応させることにより、化合物(10)又はその塩が得られる。ここで、R<sup>k</sup>で示されるアミノ基の保護基として

は、アセチル基等のアルカノイル基、メキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等のアルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、パラメキシベンジルオキシカルボニル基、パラ(又はオルト)ニトロベンジルオキシカルボニル基等のアリールメキシカルボニル基、ベンジル基、トリフェニルメチル基等のアリールメチル基、ベンゾイル基等のアロイル基、又は2, 4-ジニトロベンゼンスルホニル基、オルトニトロベンゼンスルホニル基等のアリールスルホニル基を挙げることができる。この化合物(5)とジアミン類(9)の反応は、前記工程(H)と同様にして行うことができる。

[0152] 工程(J):化合物(10)又はその塩から保護基( $R^k$ )を脱離させて化合物(11)又はその塩を得る。当該脱保護反応は、保護基の種類等に応じて、通常使用される試薬や条件を選択すればよい。例えば、保護基がtert-ブトキシカルボニル基の場合には、 $-20\sim 70^\circ\text{C}$ でトリフルオロ酢酸等で処理すればよい。

[0153] 工程(K):化合物(11)又はその塩に化合物(12)又はその塩を反応させることにより化合物(8)又はその塩が得られる。この反応は、前記工程(H)と同様にして行うことができる。

[0154] 工程(L):化合物(5)又はその塩に化合物(13)又はその塩を反応させることにより化合物(14)又はその塩が得られる。この反応においては、 $R^1$ は水素原子であるのが好ましい。

この反応は、前記工程(I)及び(H)と同様にして行うことができる。

[0155] 工程(M):化合物(14)又はその塩を還元することにより、化合物(11)又はその塩(ただし、式(11)中、 $R^2$ は水素原子である)が得られる。還元は、例えば白金、パラジウム等の触媒の存在下、所望により加圧して、接触還元すればよい。

[0156] なお、工程(I)～(M)において用いる原料化合物(7)、(9)、(12)及び(13)は、国際公開第2004/058715号パンフレット記載の方法により得ることができる。

以下に、式(8)で表される化合物における置換基について説明する。

[0157] <基 $Q^2$ について>

基 $Q^2$ は、置換基を有することもあるアリール基、置換基を有することもあるアリールアルケニル基、置換基を有することもあるアリールアルキニル基、置換基を有することもある

あるヘテロアリール基、置換基を有することもあるヘテロアリールアルケニル基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環式基を意味する。

- [0158] 基 $Q^2$ において、アリール基としては、炭素数6〜14のアリール基、例えばフェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナントリル基等を挙げることができる。アリールアルケニル基とは、炭素数6〜14のアリール基と炭素数2〜6のアルケニレン基とで構成する基を意味し、例えばスチリル基等を挙げることができる。アリールアルキニル基としては、炭素数6〜14のアリール基と炭素数2〜6のアルキニレン基で構成する基を意味し、例えばフェニルエチニル基等を挙げることができる。
- [0159] ヘテロアリール基は、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子から選ばれる少なくとも1個のヘテロ原子を有する芳香族性の1価の基を意味し、総員数5又は6のヘテロアリール基、例えばピリジル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、フリル基、チエニル基、ピロリル基、チアゾリル基、オキサゾリル基、ピリミジニル基、テトラゾリル基等を挙げることができる。ヘテロアリールアルケニル基は、上記のヘテロアリール基と炭素数2〜6のアルケニレン基とで構成する基を意味し、例えばチエニルエテニル基、ピリジルエテニル基等を挙げることができる。
- [0160] 飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基は、飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素が1価の基となったものを示し、その飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素とは、同種もしくは異種の飽和又は不飽和の5〜6員の環状炭化水素が2〜3個縮合して形成された2環性又は3環性の縮合炭化水素を示す。その場合の飽和もしくは不飽和の5〜6員の環状炭化水素とは、例えばシクロペンタン、シクロペンテン、シクロヘキサン、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、ベンゼン等を挙げることができる。飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基の具体的な例としては、インデニル基、インダニル基、テトラヒドロナフチル基、ナフチル基等を挙げることができる。なお、飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基が $T^1$ と結合する位置は特に限定されない。
- [0161] 飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環式基とは、飽和もしくは不飽

和の2環性又は3環性の縮合複素環が1価の基となったものを示し、その飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環は以下の1)〜3)を示す。

[0162] 1) 同種もしくは異種の飽和又は不飽和の5〜7員の複素環が2〜3個縮合して形成された2環性又は3環性の縮合複素環、

2) 1個の飽和又は不飽和の5〜7員の複素環と1〜2個の飽和又は不飽和の5〜6員の環状炭化水素が縮合して形成された2環性又は3環性の縮合複素環、及び

3) 2個の飽和又は不飽和の5〜7員の複素環と1個の飽和又は不飽和の5〜6員の環状炭化水素が縮合して形成された3環性の縮合複素環。

上記の飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環式基が $T^1$ と結合する位置は特に限定されない。

[0163] 上記の飽和もしくは不飽和の5〜7員の複素環とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子から選ばれる少なくとも1個のヘテロ原子を有する複素環を示し、フラン、ピロール、チオフェン、ピラゾール、イミダゾール、オキサゾール、オキサゾリジン、チアゾール、チアジアゾール、フラザン、ピラン、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピロリジン、ピペラジン、ピペリジン、オキサジン、オキサジアジン、モルホリン、チアジン、チアジアジン、チオモルホリン、テトラゾール、トリアゾール、トリアジン、チアジアジン、オキサジアジン、アゼピン、ジアゼピン、トリアゼピン、チアゼピン、オキサゼピン等を具体例として挙げることができる。また、飽和又は不飽和の5〜6員の環状炭化水素とは、飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基の説明において例示した飽和もしくは不飽和の5〜6員の環状炭化水素と同じものを示す。飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環式基の具体例としては、ベンゾフリル基、イソベンゾフリル基、ベンゾチエニル基、インドリル基、インドリニル基、イソインドリル基、イソインドリニル基、インダゾリル基、キノリル基、ジヒドロキノリル基、4-オキソジヒドロキノリル基(ジヒドロキノリン-4-オン)、テトラヒドロキノリル基、イソキノリル基、テトラヒドロイソキノリル基、クロメニル基、クロマニル基、イソクロマニル基、4H-4-オキソベンゾピラニル基、3, 4-ジヒドロ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、4H-キノリジニル基、キナゾリニル基、ジヒドロキナゾリニル基、テトラヒドロキナゾリニル基、キノキサリニル基、テトラヒドロキノキサリニル基、シンノリニル基、テトラヒドロシンノリニル基、インドリジニル基、

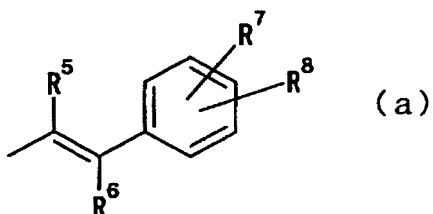
テトラヒドロインドリジニル基、ベンゾチアゾリル基、テトラヒドロベンゾチアゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ナフチリジニル基、テトラヒドロナフチリジニル基、チエノピリジニル基、テトラヒドロチエノピリジニル基、チアゾロピリジニル基、テトラヒドロチアゾロピリジニル基、チアゾロピリダジニル基、テトラヒドロチアゾロピリダジニル基、ピロロピリジニル基、ジヒドロピロロピリジニル基、テトラヒドロピロロピリジニル基、ピロロピリミジニル基、ジヒドロピロロピリミジニル基、ピリドキナゾリニル基、ジヒドロピリドキナゾリニル基、ピリドピリミジニル基、テトラヒドロピリドピリミジニル基、ピラノチアゾリル基、ジヒドロピラノチアゾリル基、フロピリジニル基、テトラヒドロフロピリジニル基、オキサゾロピリジニル基、テトラヒドロオキサゾロピリジニル基、オキサゾロピリダジニル基、テトラヒドロオキサゾロピリダジニル基、ピロロチアゾリル基、ジヒドロピロロチアゾリル基、ピロロオキサゾリル基、ジヒドロピロロオキサゾリル基、チエノピロリル基、チアゾロピリミジニル基、4-オキソテトラヒドロシンノリニル基、1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、1, 2, 4-ベンゾオキサジアジニル基、シクロペンタピラニル基、チエノフラニル基、フロピラニル基、ピリドオキサジニル基、ピラゾロオキサゾリル基、イミダゾチアゾリル基、イミダゾピリジニル基、テトラヒドロイミダゾピリジニル基、ピラジノピリダジニル基、ベンズイソキノリル基、フロシンノリル基、ピラゾロチアゾロピリダジニル基、テトラヒドロピラゾロチアゾロピリダジニル基、ヘキサヒドロチアゾロピリダジノピリダジニル基、イミダゾトリアジニル基、オキサゾロピリジニル基、ベンゾオキセピニル基、ベンゾアゼピニル基、テトラヒドロベンゾアゼピニル基、ベンゾジアゼピニル基、ベンゾトリアゼピニル基、チエノアゼピニル基、テトラヒドロチエノアゼピニル基、チエノジアゼピニル基、チエノトリアゼピニル基、チアゾロアゼピニル基、テトラヒドロチアゾロアゼピニル基、4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-5, 6-テトラメチレンチアゾロピリダジニル基、5, 6-トリメチレン-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロピリダジニル基等を挙げることができる。上記の縮合複素環式基の縮合形式には特に制限はない。

[0164] 上記のアリール基、ヘテロアリール基、アリールアルケニル基、ヘテロアリールアルケニル基、飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基及び飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環式基は、それぞれ1-3個の置換基を有

することもあり、置換基としては、水酸基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子のハロゲン原子、ハロゲン原子が1個〜3個置換した炭素数1〜6のハロゲノアルキル基、アミノ基、シアノ基、アミノアルキル基、ニトロ基、ヒドロキシアルキル基(例えば、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基など)、アルコキシアルキル基(例えば、メトキシメチル基、2-メトキシエチル基など)、カルボキシル基、カルボキシアルキル基(例えば、カルボキシメチル基、2-カルボキシエチル基など)、アルコキシカルボニルアルキル基(例えば、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基など)、アシル基(例えば、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基などのアルカノイル基)、アミジノ基、ヒドロシアマミジノ基(アミノ(ヒドロキシイミノ)メチル基)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1〜6のアルキル基(例えば、メチル基、エチル基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1〜6のアルコキシ基(例えば、メトキシ基、エトキシ基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1〜6のアルキル基が置換したアミジノ基(例えば、イミノ(メチルアミノ)メチル基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1〜6のアルコキシ基が置換したアミジノ基(例えば、アミノ(メトキシイミノ)メチル基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2〜7のアルコキシカルボニル基が置換したアミジノ基(例えば、アミノ(メトキシカルボニルイミノ)メチル基、アミノ(エトキシカルボニルイミノ)メチル基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2〜6のアルケニル基(例えば、ビニル基、アリル基など)、直鎖状もしくは分枝状の炭素数2〜6のアルキニル基(例えば、エチニル基、プロピニル基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2〜6のアルコキシカルボニル基(例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基など)、カルバモイル基、窒素原子上に直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1〜6のアルキル基が置換したモノ又はジアルキルカルバモイル基(例えば、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、エチルメチルカルバモイル基など)、直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1〜6のアルキル基で置換されたモノ又はジアルキルアミノ基(例えば、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、メチルエチルアミノ基)及び5〜6員の含窒素複素環式基(例えば、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基、モルホリノ基など)等を挙げることができる。

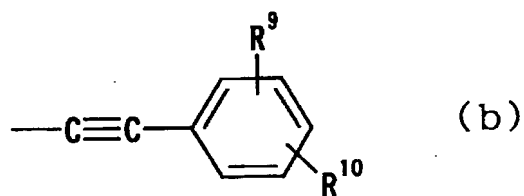
[0165] 基Q<sup>2</sup>は、上記の基の中でも下記の12種の基(a)〜(l)が好ましい。すなわち、

[0166] [化46]



[0167] [基中、 $R^5$ 及び $R^6$ は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、又はシアノ基、水酸基、ハロゲン原子、アルキル基、もしくはアルコキシ基で置換されてもよいフェニル基を示し、 $R^7$ 及び $R^8$ は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

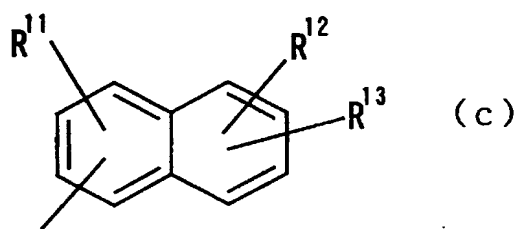
[0168] [化47]



[0169] [基中、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

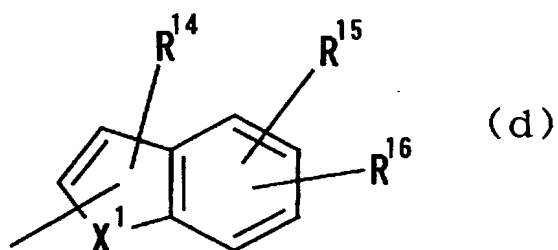


[0170] [化48]



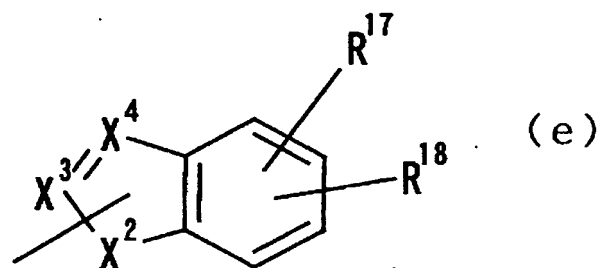
[0171] [基中、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 及び $R^{13}$ は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコシカルボニル基、アミジノ基又はアルコシカルボニルアルキル基を示す。]、

[0172] [化49]



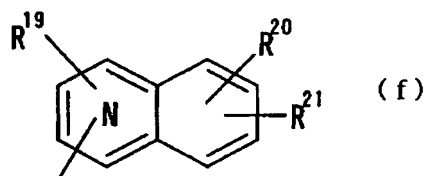
[0173] [基中、 $X^1$ は、 $CH_2$ 、CH、NH、NOH、N、O又はSを示し、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 及び $R^{16}$ は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコシカルボニル基、アミジノ基又はアルコシカルボニルアルキル基を示す。]、

[0174] [化50]



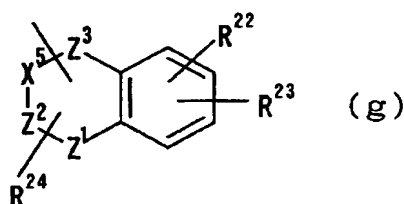
[0175] [基中、X<sup>2</sup>は、NH、N、O又はSを示し、X<sup>3</sup>はN、C又はCHを示し、X<sup>4</sup>はN、C又はCHを示し、R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示す。X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>がCとCHの組合せの場合及びともにC又はCHの場合を除く。]、

[0176] [化51]



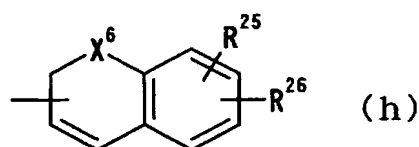
[0177] [基中、NはR<sup>19</sup>が置換する環の炭素原子の1個又は2個が窒素原子に置換されていることを示し、R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup>及びR<sup>21</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

[0178] [化52]



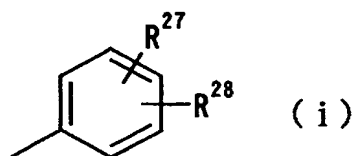
[0179] [基中、 $X^5$ は $CH_2$ 、 $CH$ 、 $N$ 又は $NH$ を示し、 $Z^1$ は $N$ 、 $NH$ 又は $O$ を示し、 $Z^2$ は $CH_2$ 、 $C$ 、 $H$ 、 $C$ 又は $N$ を示し、 $Z^3$ は $CH_2$ 、 $CH$ 、 $S$ 、 $SO_2$ 又は $C=O$ を示し、 $X^5-Z^2$ は $X^5$ と $Z^2$ が単結合又は二重結合で結合していることを示し、 $R^{22}$ 及び $R^{23}$ は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、 $N$ -アルキルカルバモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示し、 $R^{24}$ は水素原子又はアルキル基を示す。]

[0180] [化53]



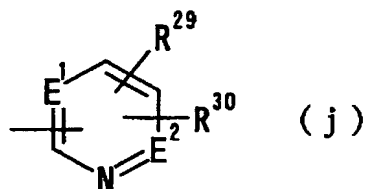
[0181] [基中、 $X^6$ は $O$ 又は $S$ を示し、 $R^{25}$ 及び $R^{26}$ は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、 $N$ -アルキルカルバモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]

[0182] [化54]



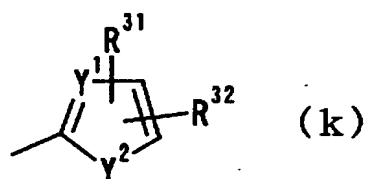
[0183] [基中、 $R^{27}$  及び  $R^{28}$  は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

[0184] [化55]



[0185] [基中、 $E^1$  及び  $E^2$  はそれぞれ独立して、N 又は CH を示し、 $R^{29}$  及び  $R^{30}$  は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

[0186] [化56]

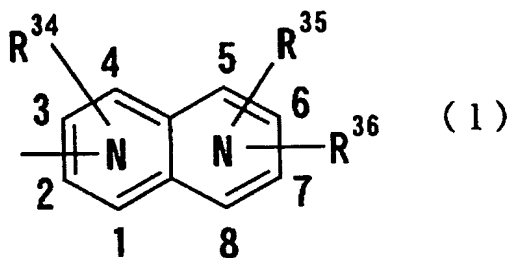


[0187] [基中、 $Y^1$  は CH 又は N を示し、 $Y^2$  は、 $-N(R^{33})-$  (基中、 $R^{33}$  は水素原子又は炭素数 1-6 のアルキル基を示す。)、O 又は S を示し、 $R^{31}$  及び  $R^{32}$  は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、

アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]、

及び、下記の基

[0188] [化57]



[0189] [基中、1～8の数字は位置を示し、それぞれのNは1～4の炭素原子のいずれか1個及び5～8の炭素原子のいずれか1個がそれぞれ窒素原子1個で置換されていることを示し、R<sup>34</sup>、R<sup>35</sup>及びR<sup>36</sup>は、各々独立に水素原子、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基又はアルコキシカルボニルアルキル基を示す。]が好ましい基として挙げられる。

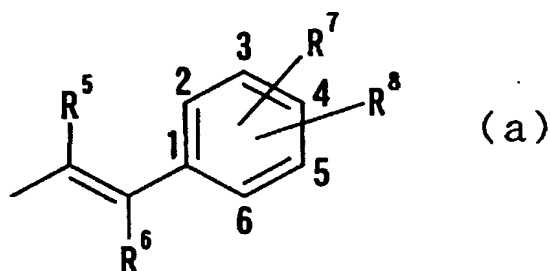
[0190] 以下に、これらの基について説明を加える。

上記の基中のR<sup>5</sup>～R<sup>36</sup>の説明にあるハロゲン原子はフッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を示し、アルキル基は直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1～6のものを示し、アルケニル基は直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数2～6のものを示し、アルキニル基は直鎖状もしくは分枝状の炭素数2～6のものを示し、ヒドロキシアルキル基は上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に水酸基1個が置換したものを示し、アルコキシ基は直鎖状、分枝状もしくは環状の炭素数1～6のものを示し、アルコキシアルキル基は上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基に上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ基1個が置換したものを示し、カルボキシアルキル基は上記のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基にカルボキシル基1個が置

換したものを示し、アシル基は炭素数1〜6のアルカノイル基(ホルミルを含む)、ベンゾイル基やナフトイル基等のアロイル基、又は上記の $C_1-C_6$ アルカノイル基に前記の $C_6-C_{14}$ アリール基が置換したアリールアルカノイル基を示し、N-アルキルカルバモイル基は、上記の $C_1-C_6$ アルキル基が窒素原子上に置換したカルバモイル基を示し、N, N-ジアルキルカルバモイル基は、上記の $C_1-C_6$ アルキル基が窒素原子上に2個置換したカルバモイル基を示し、アルコキシカルボニル基は上記の $C_1-C_6$ アルコキシ基とカルボニル基からなるものを示し、アルコキシカルボニルアルキル基は、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に上記の $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基1個が置換したものを示し、ハロゲノアルキル基は上記の $C_1-C_6$ アルキル基に1〜3個のハロゲン原子が置換したものを示す。なお、上記の説明において、置換位置は特に限定されない。

下記の基

[0191] [化58]

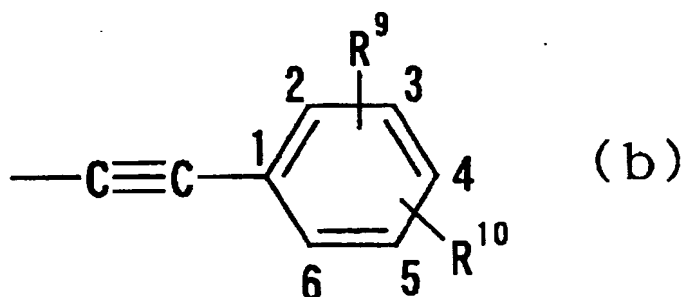


[0192] [基中、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 及び $R^8$ は、前記と同じものを示し、1〜6の数字は位置を示す。]において、 $R^5$ 及び $R^6$ は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基が好ましい。 $R^5$ 及び $R^6$ としては、水素原子又はアルキル基が更に好ましく、アルキル基の場合にはメチル基が好ましい。更に、 $R^7$ 及び $R^8$ としては、一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、クロロスチリル基、フルオロスチリル基、ブロモスチリル基、エチニルスチリル基

等を好ましい例として挙げることができ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の4位が特に好ましい。具体的には、4-クロロスチリル基、4-フルオロスチリル基、4-ブロモスチリル基、4-エチニルスチリル基等を好ましい例として挙げることができる。

下記の基

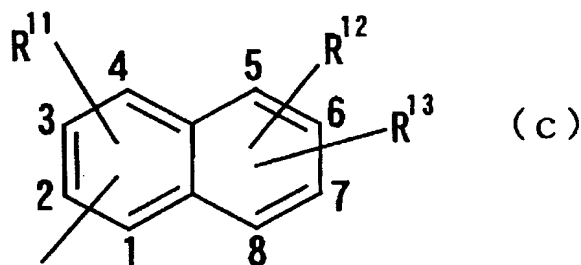
[0193] [化59]



[0194] [基中、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は、前記と同じものを示し、1-6の数字は位置を示す。]において、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は各々独立に水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が好ましい。更に、 $R^9$ が水素原子であり、 $R^{10}$ が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、クロロフェニルエチニル基、フルオロフェニルエチニル基、ブロモフェニルエチニル基、エチニルフェニルエチニル基等を好ましい例として挙げることができ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の4位が特に好ましい。具体的には、4-クロロフェニルエチニル基、4-フルオロフェニルエチニル基、4-ブロモフェニルエチニル基、4-エチニルフェニルエチニル基等を好ましい例として挙げることができる。

下記の基

[0195] [化60]

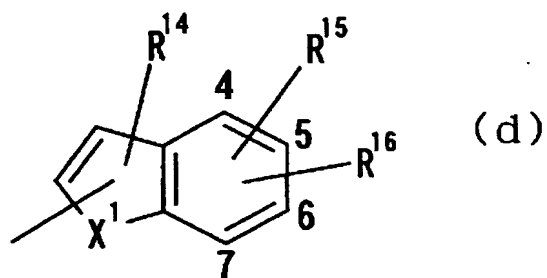


[0196] [基中、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 及び $R^{13}$ は、前記と同じものを示し、1～8の数字は位置を示す。]において、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 及び $R^{13}$ は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基が好ましい。 $R^{11}$ としては、水素原子、アルキル基、ハロゲン原子及び水酸基が好ましく、特に水素原子が好ましい。 $R^{12}$ 及び $R^{13}$ としては、一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。上記のナフチル基は、1-ナフチル基よりも2-ナフチル基の方が好ましく、2-ナフチル基の場合にはハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の6位又は7位が好ましく、6位が最も好ましい。更に、これらのナフチル基に塩素原子、フッ素原子、臭素原子、アルキニル基等が置換したものがより好ましく、更には塩素原子、フッ素原子、臭素原子、アルキニル基等が置換したものが特に好ましい。具体的には、6-クロロ-2-ナフチル基、6-フルオロ-2-ナフチル基、6-ブロモ-2-ナフチル基、6-エチニル-2-ナフチル基、7-クロロ-2-ナフチル基、7-フルオロ-2-ナフチル基、7-ブロモ-2-ナフチル基、7-エチニル-2-ナフチル基等を好ましい例として挙げる事ができる。

下記の基



[0197] [化61]



[0198] [基中、 $X^1$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 及び $R^{16}$ は、前記と同じものを示し、4～7の数字は位置を示す。]  
 ]において、 $X^1$ はNH、NOH、N、O及びSが好ましく、NH、O及びSがより好ましい。  
 $R^{14}$ は好ましくは水素原子、ハロゲン原子、アシル基、N-アルキルカルバモイル基、N、N-ジアルキルカルバモイル基、アルキル基であり、 $R^{15}$ 及び $R^{16}$ は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基が好ましい。 $R^{15}$ 及び $R^{16}$ としては、一方が水素原子もしくはハロゲン原子、好ましくはフッ素原子又は塩素原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の4位、5位又は6位が好ましい。

[0199] 上記の式で表される具体的な基としては、5-クロロインドリル基、5-フルオロインドリル基、5-プロモインドリル基、5-エチニルインドリル基、5-メチルインドリル基、5-クロロ-4-フルオロインドリル基、5-クロロ-3-フルオロインドリル基、5-フルオロ-3-クロロインドリル基、5-エチニル-3-フルオロインドリル基、5-クロロ-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドリル基、5-フルオロ-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドリル基、5-クロロ-3-ホルミルイミドリル基、5-フルオロ-3-ホルミルインドリル基、6-クロロインドリル基、6-フルオロインドリル基、6-プロモインドリル基、6-エチニルインドリル基、6-メチルインドリル基、5-クロロベンゾチエニル基、5-フルオロベンゾ

チエニル基、5-ブロモベンゾチエニル基、5-エチニルベンゾチエニル基、5-メチルベンゾチエニル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾチエニル基、6-クロロベンゾチエニル基、6-フルオロベンゾチエニル基、6-ブロモベンゾチエニル基、6-エチニルベンゾチエニル基、6-メチルベンゾチエニル基、5-クロロベンゾフリル基、5-フルオロベンゾフリル基、5-ブロモベンゾフリル基、5-エチニルベンゾフリル基、5-メチルベンゾフリル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾフリル基、6-クロロベンゾフリル基、6-フルオロベンゾフリル基、6-ブロモベンゾフリル基、6-エチニルベンゾフリル基、6-メチルベンゾフリル基等を好ましい例として挙げる事ができる。

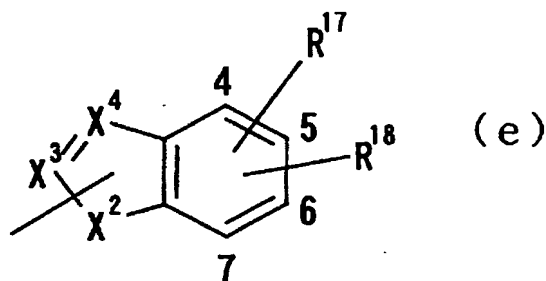
[0200] これらの置換基がT<sup>1</sup>と結合する位置は、特に限定されるものではないが、上記の式(d)中の2位又は3位が好ましく、具体的には5-クロロインドール-2-イル基、5-フルオロインドール-2-イル基、5-ブロモインドール-2-イル基、5-エチニルインドール-2-イル基、5-メチルインドール-2-イル基、5-クロロ-4-フルオロインドール-2-イル基、5-クロロ-3-フルオロインドール-2-イル基、3-ブロモ-5-クロロインドール-2-イル基、3-クロロ-5-フルオロインドール-2-イル基、3-ブロモ-5-フルオロインドール-2-イル基、5-ブロモ-3-クロロインドール-2-イル基、5-ブロモ-3-フルオロインドール-2-イル基、5-クロロ-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-フルオロ-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-ブロモ-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-エチニル-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-クロロ-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドール-2-イル基、5-フルオロ-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドール-2-イル基、5-ブロモ-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドール-2-イル基、5-エチニル-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドール-2-イル基、6-クロロインドール-2-イル基、6-フルオロインドール-2-イル基、6-ブロモインドール-2-イル基、6-エチニルインドール-2-イル基、6-メチルインドール-2-イル基、5-クロロインドール-3-イル基、5-フルオロインドール-3-イル基、5-ブロモインドール-3-イル基、5-エチニルインドール-3-イル基、5-メチルインドール-3-イル基、5-クロロ-4-フルオロインドール-3-イル基、6-クロロインドール-3-イル基、6-フルオロインドール-3-イル基、6-ブロモインドール-3-イル基、6-エチニルインドール-3-イル基、6-メチルインドール-3-イル基、

- [0201] 5-クロロベンゾチオフエン-2-イル基、5-フルオロベンゾチオフエン-2-イル基、5-ブロモベンゾチオフエン-2-イル基、5-エチニルベンゾチオフエン-2-イル基、5-メチルベンゾチオフエン-2-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾチオフエン-2-イル基、6-クロロベンゾチオフエン-2-イル基、6-フルオロベンゾチオフエン-2-イル基、6-ブロモベンゾチオフエン-2-イル基、6-エチニルベンゾチオフエン-2-イル基、6-メチルベンゾチオフエン-2-イル基、5-クロロベンゾチオフエン-3-イル基、5-フルオロベンゾチオフエン-3-イル基、5-ブロモベンゾチオフエン-3-イル基、5-エチニルベンゾチオフエン-3-イル基、5-メチルベンゾチオフエン-3-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾチオフエン-3-イル基、6-クロロベンゾチオフエン-3-イル基、6-フルオロベンゾチオフエン-3-イル基、6-ブロモベンゾチオフエン-3-イル基、6-エチニルベンゾチオフエン-3-イル基、6-メチルベンゾチオフエン-3-イル基、5-クロロベンゾフラン-2-イル基、5-フルオロベンゾフラン-2-イル基、5-ブロモベンゾフラン-2-イル基、5-エチニルベンゾフラン-2-イル基、5-メチルベンゾフラン-2-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾフラン-2-イル基、6-クロロベンゾフラン-2-イル基、6-フルオロベンゾフラン-2-イル基、6-ブロモベンゾフラン-2-イル基、6-エチニルベンゾフラン-2-イル基、6-メチルベンゾフラン-2-イル基、5-クロロベンゾフラン-3-イル基、5-フルオロベンゾフラン-3-イル基、5-ブロモベンゾフラン-3-イル基、5-エチニルベンゾフラン-3-イル基、5-メチルベンゾフラン-3-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾフラン-3-イル基、6-クロロベンゾフラン-3-イル基、6-フルオロベンゾフラン-3-イル基、6-ブロモベンゾフラン-3-イル基、6-エチニルベンゾフラン-3-イル基、6-メチルベンゾフラン-3-イル基等がより好ましく；
- [0202] 5-クロロインドール-2-イル基、5-フルオロインドール-2-イル基、5-ブロモインドール-2-イル基、5-エチニルインドール-2-イル基、5-メチルインドール-2-イル基、5-クロロ-4-フルオロインドール-2-イル基、6-クロロインドール-2-イル基、6-フルオロインドール-2-イル基、6-ブロモインドール-2-イル基、6-エチニルインドール-2-イル基、6-メチルインドール-2-イル基、5-クロロ-3-フルオロインドール-2-イル基、3-ブロモ-5-クロロインドール-2-イル基、3-クロロ-5-フルオロインドール-2-イル基、3-ブロモ-5-フルオロインドール-2-イル基、5-ブロモ-3-ク

ロロインドール-2-イル基、5-ブromo-3-フルオロインドール-2-イル基、5-クロロ-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-フルオロ-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-ブromo-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-エチニル-3-ホルミルインドール-2-イル基、5-クロロ-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドール-2-イル基、5-フルオロ-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドール-2-イル基、5-ブromo-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドール-2-イル基、5-エチニル-3-(N, N-ジメチルカルバモイル)インドール-2-イル基、5-クロロベンゾチオフエン-2-イル基、5-フルオロベンゾチオフエン-2-イル基、5-ブromoベンゾチオフエン-2-イル基、5-エチニルベンゾチオフエン-2-イル基、5-メチルベンゾチオフエン-2-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾチオフエン-2-イル基、6-クロロベンゾチオフエン-2-イル基、6-フルオロベンゾチオフエン-2-イル基、6-ブromoベンゾチオフエン-2-イル基、6-エチニルベンゾチオフエン-2-イル基、6-メチルベンゾチオフエン-2-イル基、5-クロロベンゾフラン-2-イル基、5-フルオロベンゾフラン-2-イル基、5-ブromoベンゾフラン-2-イル基、5-エチニルベンゾフラン-2-イル基、5-メチルベンゾフラン-2-イル基、5-クロロ-4-フルオロベンゾフラン-2-イル基、6-クロロベンゾフラン-2-イル基、6-フルオロベンゾフラン-2-イル基、6-ブromoベンゾフラン-2-イル基、6-エチニルベンゾフラン-2-イル基、6-メチルベンゾフラン-2-イル基が特に好ましい。

下記の基

[0203] [化62]



[0204] [基中、 $X^2$ 、 $X^3$ 、 $X^4$ 、 $R^{17}$ 及び $R^{18}$ は、前記と同じものを示し、4-7の数字は位置を示す。]において、 $X^2$ は、NH、O又はSであることが好ましく、 $X^3$ 及び $X^4$ は、いずれか一方がCH又はCであることが好ましく、特に一方がCであることが好ましい。 $R^{17}$ 及び $R^{18}$

<sup>8</sup>は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基が好ましい。R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>としては、一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。

[0205] ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の5位又は6位が好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、5-クロロインダゾリル基、5-フルオロインダゾリル基、5-ブロモインダゾリル基、5-エチニルインダゾリル基、6-クロロインダゾリル基、6-フルオロインダゾリル基、6-ブロモインダゾリル基、6-エチニルインダゾリル基、5-クロロベンゾイミダゾリル基、5-フルオロベンゾイミダゾリル基、5-ブロモベンゾイミダゾリル基、5-エチニルベンゾイミダゾリル基、6-クロロベンゾイミダゾリル基、6-フルオロベンゾイミダゾリル基、6-ブロモベンゾイミダゾリル基、6-エチニルベンゾイミダゾリル基、5-クロロベンゾチアゾリル基、5-フルオロベンゾチアゾリル基、5-ブロモベンゾチアゾリル基、5-エチニルベンゾチアゾリル基、6-クロロベンゾチアゾリル基、6-フルオロベンゾチアゾリル基、6-ブロモベンゾチアゾリル基、6-エチニルベンゾチアゾリル基、5-クロロベンゾオキサゾリル基、5-フルオロベンゾオキサゾリル基、5-ブロモベンゾオキサゾリル基、5-エチニルベンゾオキサゾリル基、6-クロロベンゾオキサゾリル基、6-フルオロベンゾオキサゾリル基、6-ブロモベンゾオキサゾリル基、6-エチニルベンゾオキサゾリル基、5-クロロベンゾイソチアゾリル基、5-フルオロベンゾイソチアゾリル基、5-ブロモベンゾイソチアゾリル基、5-エチニルベンゾイソチアゾリル基、6-クロロベンゾイソチアゾリル基、6-フルオロベンゾイソチアゾリル基、6-ブロモベンゾイソチアゾリル基、6-エチニルベンゾイソチアゾリル基、5-クロロベンゾイソキサゾリル基、5-フルオロベンゾイソキサゾリル基、5-ブロモベンゾイソキサゾリル基、5-エチニルベンゾイソキサゾリル基、6-クロロベンゾイソキサゾリル基、6-フルオロベンゾイソキサゾリル基、6-ブロモベンゾイソキサゾリル基、6-エチニルベンゾイソキサゾリル基等を好

ましい例として挙げることができる。

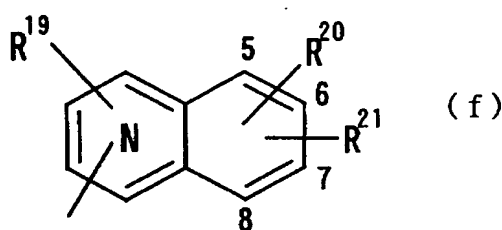
[0206] これらの置換基がT<sup>1</sup>と結合する位置は、特に限定されるものではないが、5-クロロインダゾール-3-イル基、5-フルオロインダゾール-3-イル基、5-プロモインダゾール-3-イル基、5-エチニルインダゾール-3-イル基、6-クロロインダゾール-3-イル基、6-フルオロインダゾール-3-イル基、6-プロモインダゾール-3-イル基、6-エチニルインダゾール-3-イル基、5-クロロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-プロモベンゾイミダゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾイミダゾール-2-イル基、6-クロロベンゾイミダゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、6-プロモベンゾイミダゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾイミダゾール-2-イル基、5-クロロベンゾチアゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾチアゾール-2-イル基、5-プロモベンゾチアゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾチアゾール-2-イル基、6-クロロベンゾチアゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾチアゾール-2-イル基、6-プロモベンゾチアゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾチアゾール-2-イル基、5-クロロベンゾオキサゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾオキサゾール-2-イル基、5-プロモベンゾオキサゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾオキサゾール-2-イル基、6-クロロベンゾオキサゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾオキサゾール-2-イル基、6-プロモベンゾオキサゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾオキサゾール-2-イル基、5-クロロベンゾイソチアゾール-3-イル基、5-フルオロベンゾイソチアゾール-3-イル基、5-プロモベンゾイソチアゾール-3-イル基、5-エチニルベンゾイソチアゾール-3-イル基、6-クロロベンゾイソチアゾール-3-イル基、6-フルオロベンゾイソチアゾール-3-イル基、6-プロモベンゾイソチアゾール-3-イル基、6-エチニルベンゾイソチアゾール-3-イル基、5-クロロベンゾイソキサゾール-3-イル基、5-フルオロベンゾイソキサゾール-3-イル基、5-プロモベンゾイソキサゾール-3-イル基、5-エチニルベンゾイソキサゾール-3-イル基、6-クロロベンゾイソキサゾール-3-イル基、6-フルオロベンゾイソキサゾール-3-イル基、6-プロモベンゾイソキサゾール-3-イル基、6-エチニルベンゾイソキサゾール-3-イル基がより好ましく、

[0207] 5-クロロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、

5-ブロモベンゾイミダゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾイミダゾール-2-イル基、6-クロロベンゾイミダゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、6-ブロモベンゾイミダゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾイミダゾール-2-イル基、5-クロロベンゾチアゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾチアゾール-2-イル基、5-ブロモベンゾチアゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾチアゾール-2-イル基、6-クロロベンゾチアゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾチアゾール-2-イル基、6-ブロモベンゾチアゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾチアゾール-2-イル基、5-クロロベンゾオキサゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾオキサゾール-2-イル基、5-ブロモベンゾオキサゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾオキサゾール-2-イル基、6-クロロベンゾオキサゾール-2-イル基、6-フルオロベンゾオキサゾール-2-イル基、6-ブロモベンゾオキサゾール-2-イル基、6-エチニルベンゾオキサゾール-2-イル基が特に好ましく、5-クロロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-フルオロベンゾイミダゾール-2-イル基、5-ブロモベンゾイミダゾール-2-イル基、5-エチニルベンゾイミダゾール-2-イル基が中でも更に好ましい。

下記の基

[0208] [化63]



[0209] [基中、NはR<sup>19</sup>が置換する環の炭素原子の1個又は2個が窒素原子に置換されていることを示し、R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup>及びR<sup>21</sup>は、前記と同じものを示し、5-8の数字は位置を示す。]において、R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup>及びR<sup>21</sup>は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基が好ましい。R<sup>19</sup>は水素原子が特に好ましく、R<sup>20</sup>及びR<sup>21</sup>は、それら的一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子

としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の6位又は7位が好ましい。

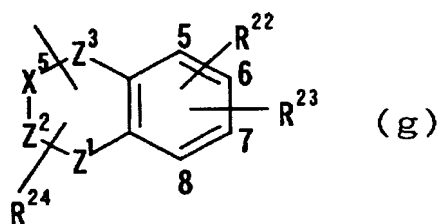
[0210] 上記の式で表される具体的な基としては、キノリニル基、イソキノリニル基、シンキノリニル基が挙げられ、6-クロロキノリニル基、6-フルオロキノリニル基、6-ブロモキノリニル基、6-エチニルキノリニル基、6-クロロイソキノリニル基、6-フルオロイソキノリニル基、6-ブロモイソキノリニル基、6-エチニルイソキノリニル基、7-クロロシンキノリニル基、7-フルオロシンキノリニル基、7-ブロモシンキノリニル基、7-エチニルシンキノリニル基等が好ましい。6-クロロキノリン-2-イル基、6-フルオロキノリン-2-イル基、6-ブロモキノリン-2-イル基、6-エチニルキノリン-2-イル基、6-クロロキノリン-3-イル基、6-フルオロキノリン-3-イル基、6-ブロモキノリン-3-イル基、6-エチニルキノリン-3-イル基、7-クロロキノリン-2-イル基、7-フルオロキノリン-2-イル基、7-ブロモキノリン-2-イル基、7-エチニルキノリン-2-イル基、7-クロロキノリン-3-イル基、7-フルオロキノリン-3-イル基、7-ブロモキノリン-3-イル基、7-エチニルキノリン-3-イル基、6-クロロイソキノリン-3-イル基、6-フルオロイソキノリン-3-イル基、6-ブロモイソキノリン-3-イル基、6-エチニルイソキノリン-3-イル基、7-クロロイソキノリン-3-イル基、7-フルオロイソキノリン-3-イル基、7-ブロモイソキノリン-3-イル基、7-エチニルイソキノリン-3-イル基、7-クロロシンキノリン-3-イル基、7-フルオロシンキノリン-3-イル基、7-ブロモシンキノリン-3-イル基、7-エチニルシンキノリン-3-イル基等が特に好ましい。

[0211] 6-クロロキノリン-2-イル基、6-フルオロキノリン-2-イル基、6-ブロモキノリン-2-イル基、6-エチニルキノリン-2-イル基、7-クロロキノリン-3-イル基、7-フルオロキノリン-3-イル基、7-ブロモキノリン-3-イル基、7-エチニルキノリン-3-イル基、7-クロロイソキノリン-3-イル基、7-フルオロイソキノリン-3-イル基、7-ブロモイソキノリン-3-イル基、7-エチニルイソキノリン-3-イル基、7-クロロシンキノリン-3-イル基、7-フルオロシンキノリン-3-イル基、7-ブロモシンキノリン-3-イル基、7-エチニルシンキノリン-3-イル基が中でも更に好ましい。



下記の基

[0212] [化64]



[0213] [基中、5-8の数字は位置を示し、 $X^5$ は $CH_2$ 、CH、N又はNHを示し、 $Z^1$ はN、NH又はOを示し、 $Z^2$ は $CH_2$ 、CH、C又はNを示し、 $Z^3$ は $CH_2$ 、CH、S、 $SO_2$ 又はC=Oを示し、 $X^5-Z^2$ は $X^5$ と $Z^2$ が単結合又は二重結合で結合していることを示し、 $R^{22}$ 、 $R^{23}$ 及び $R^{24}$ は前記と同じものを示す。]において、 $R^{22}$ 及び $R^{23}$ は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基が好ましい。 $R^{22}$ 及び $R^{23}$ は、それらの一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の6位又は7位が好ましい。 $R^{24}$ としては、水素原子又はアルキル基が好ましく、アルキル基としては、メチル基が好ましい。 $R^{24}$ としては、水素原子が特に好ましい。

[0214] 上記の式で表される具体的な基としては、4-オキシジヒドロキノリニル基、テトラヒドロキノリニル基、4-オキシジヒドロキナゾリン-2-イル基、4-オキソテトラヒドロシンノリニル基、4-オキソベンゾピラニル基、4-オキソベンゾチアジアジニル基、1, 1-ジオキシ-4-オキソベンゾチアジアジニル基、ベンズオキサジアジニル基等を挙げることができる。

[0215] より具体的な基としては、6-クロロ-4-オキシジヒドロキノリニル基、6-フルオロ-4-オキシジヒドロキノリニル基、6-ブロモ-4-オキシジヒドロキノリニル基、6-エチニル-4-オキシジヒドロキノリニル基、7-クロロ-4-オキシジヒドロキノリニル基、7-フルオロ

-4-オキソジヒドロキノリニル基、7-ブromo-4-オキソジヒドロキノリニル基、7-エチニル-4-オキソジヒドロキノリニル基、6-クロロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、6-フルオロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、6-ブromo-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、6-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、7-クロロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、7-フルオロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、7-ブromo-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、7-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリニル基、6-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、6-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、6-ブromo-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、6-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、7-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、7-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、7-ブromo-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、7-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニル基、6-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、6-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、6-ブromo-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、6-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、7-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、7-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、7-ブromo-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、7-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリニル基、6-クロロ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、6-フルオロ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、6-ブromo-4H-4-オキソベンゾピラニル基、6-エチニル-4H-4-オキソベンゾピラニル基、7-クロロ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、7-フルオロ-4H-4-オキソベンゾピラニル基、7-ブromo-4H-4-オキソベンゾピラニル基、7-エチニル-4H-4-オキソベンゾピラニル基、6-クロロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、6-フルオロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、6-ブromo-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、6-エチニル-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、7-クロロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、7-フルオロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、7-ブromo-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基、7-エチニル-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジニル基

ジニル基、6-クロロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、6-フルオロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、6-ブromo-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、6-エチニル-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、7-クロロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、7-フルオロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、7-ブromo-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基、7-エチニル-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジニル基等が挙げられる。

[0216] 特に6-クロロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、6-フルオロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、6-ブromo-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、6-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、7-クロロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、7-フルオロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、7-ブromo-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、7-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、6-クロロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、6-フルオロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、6-ブromo-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、6-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、7-クロロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、7-フルオロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、7-ブromo-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、7-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、6-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-2-イル基、6-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-2-イル基、6-ブromo-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-2-イル基、6-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-2-イル基、6-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、6-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、6-ブromo-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、6-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、7-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、7-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、7-ブromo-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、7-エチニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソシンノリン-2-イル基、

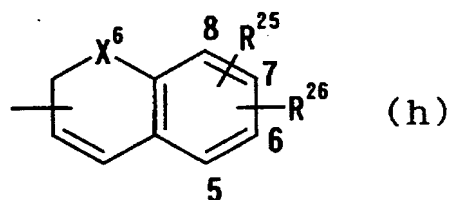
[0217] 6-クロロ-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、6-フルオロ-4H-4-オキソベン

ゾピラン-2-イル基、6-ブromo-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、6-エチニル-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、7-クロロ-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、7-フルオロ-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、7-ブromo-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、7-エチニル-4H-4-オキソベンゾピラン-2-イル基、6-クロロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、6-フルオロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、6-ブromo-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、6-エチニル-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、7-クロロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、7-フルオロ-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、7-ブromo-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、7-エチニル-1, 1-ジオキシ-2H-1, 2, 4-ベンゾチアジアジン-3-イル基、6-クロロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、6-フルオロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、6-ブromo-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、6-エチニル-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、7-クロロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、7-フルオロ-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、7-ブromo-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基、7-エチニル-2H-1, 2, 4-ベンズオキサジアジン-3-イル基等が好ましい。

- [0218] 6-クロロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、6-フルオロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、6-ブromo-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、6-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-イル基、6-クロロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、6-フルオロ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、6-ブromo-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基、6-エチニル-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-イル基が中でも更に好ましい。

下記の基

[0219] [化65]

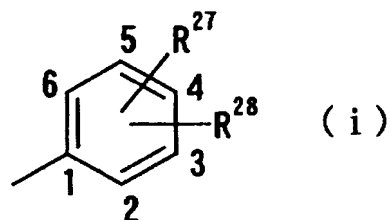


[0220] [基中、 $X^6$ はO又はSを示し、 $R^{25}$ 及び $R^{26}$ は前記と同じものを示し、5～8の数字は位置を示す。]において、 $X^6$ はOが好ましく、 $R^{25}$ 及び $R^{26}$ は、各々独立に水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基が好ましい。 $R^{25}$ 及び $R^{26}$ は、それら的一方が水素原子であり他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が好ましい。ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の6位又は7位が好ましい。

[0221] 具体的な基としては、6-クロロ-2H-クロメン-3-イル基、6-フルオロ-2H-クロメン-3-イル基、6-ブロモ-2H-クロメン-3-イル基、6-エチニル-2H-クロメン-3-イル基、7-クロロ-2H-クロメン-3-イル基、7-フルオロ-2H-クロメン-3-イル基、7-ブロモ-2H-クロメン-3-イル基、7-エチニル-2H-クロメン-3-イル基を挙げることができる。7-クロロ-2H-クロメン-3-イル基、7-フルオロ-2H-クロメン-3-イル基、7-ブロモ-2H-クロメン-3-イル基、7-エチニル-2H-クロメン-3-イル基が特に好ましい。

下記の基

[0222] [化66]



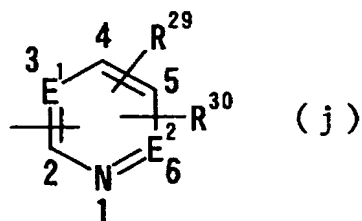
[0223] [基中、 $R^{27}$  及び  $R^{28}$  は、前記と同じものを示し、1-6の数字は位置を示す。]において、 $R^{27}$  及び  $R^{28}$  としては、一方が水素原子又はハロゲン原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基又はN, N-ジアルキルカルバモイル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。上記の式で表される具体的な基としては、フェニル基、クロロフェニル基、フルオロフェニル基、ブロモフェニル基、エチニルフェニル基、クロロフルオロフェニル基等を好ましい例として挙げることができ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、置換基が1つの場合は、上記の式中の3位及び4位が特に好ましく、置換基が2つの場合は、上記の式中の4位と2位又は3位との組合せが特に好ましい。

[0224] 具体的には、フェニル基、4-クロロフェニル基、4-フルオロフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-エチニルフェニル基、3-クロロフェニル基、3-フルオロフェニル基、3-ブロモフェニル基、3-エチニルフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基、4-クロロ-2-フルオロフェニル基、2-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-ブロモ-2-フルオロフェニル基、2-ブロモ-4-フルオロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジブロモフェニル基、4-クロロ-3-メチルフェニル基、4-フルオロ-3-メチルフェニル基、4-ブロモ-3-メチルフェニル基、4-クロロ-2-メチルフェニル基、4-フルオロ-2-メチルフェニル基、4-ブロモ-2-メチルフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 4-ジフルオロ

エニル基、3, 4-ジブロモフェニル基を好ましい例として挙げる事ができる。

下記の基

[0225] [化67]



[0226] [基中、 $E^1$ 、 $E^2$ 、 $R^{29}$ 及び $R^{30}$ は、前記と同じものを示し、1-6の数字は位置を示す。]

において、 $R^{29}$ 及び $R^{30}$ としては、一方が水素原子又はハロゲン原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。

[0227] 上記の式で表される具体的な基としては、ピリジル基、ピリミジル基、ピリダジニル基等が挙げられ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、基 $T^1$ との結合が上記の式中の2位である場合、上記の式中の4位及び5位が特に好ましい。

[0228] 具体的には、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、4-クロロ-2-ピリジル基、4-フルオロ-2-ピリジル基、4-ブロモ-2-ピリジル基、4-エチニル-2-ピリジル基、4-クロロ-3-ピリジル基、4-フルオロ-3-ピリジル基、4-ブロモ-3-ピリジル基、4-エチニル-3-ピリジル基、5-クロロ-2-ピリジル基、5-フルオロ-2-ピリジル基、5-ブロモ-2-ピリジル基、5-エチニル-2-ピリジル基、4-クロロ-5-フルオロ-2-ピリジル基、5-クロロ-4-フルオロ-2-ピリジル基、5-クロロ-3-ピリジル基、5-フルオロ-3-ピリジル基、5-ブロモ-3-ピリジル基、5-エチニル-3-ピリジル基、5-クロロ-2-ピリミジル基、5-フルオロ-2-ピリミジル基、5-ブロモ-2-ピリミジル基、5-エチニル-2-ピリミジル基、4-クロロ-3-ピリダジニル基、4-フルオロ-3-ピリダジニル基、4-ブロモ-3-ピリダジニル基、4-エチニル-3-ピリダジニル基、6-クロロ-3-ピリダ

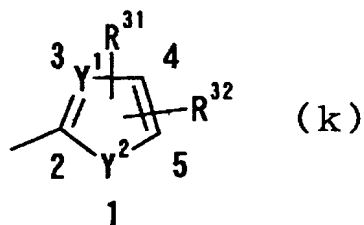
ジニル基、6-フルオロ-3-ピリダジニル基、6-ブromo-3-ピリダジニル基、6-エチニル-3-ピリダジニル基等を好ましい例として挙げる事ができる。

[0229] 特に、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、4-クロロ-2-ピリジル基、4-フルオロ-2-ピリジル基、4-ブromo-2-ピリジル基、4-エチニル-2-ピリジル基、4-クロロ-3-ピリジル基、4-フルオロ-3-ピリジル基、4-ブromo-3-ピリジル基、4-エチニル-3-ピリジル基、5-クロロ-2-ピリジル基、5-フルオロ-2-ピリジル基、5-ブromo-2-ピリジル基、5-エチニル-2-ピリジル基、4-クロロ-5-フルオロ-2-ピリジル基、5-クロロ-4-フルオロ-2-ピリジル基、5-クロロ-3-ピリジル基、5-フルオロ-3-ピリジル基、5-ブromo-3-ピリジル基、5-エチニル-3-ピリジル基、6-クロロ-3-ピリダジニル基、6-フルオロ-3-ピリダジニル基、6-ブromo-3-ピリダジニル基、6-エチニル-3-ピリダジニル基、4-クロロ-3-ピリダジニル基、4-フルオロ-3-ピリダジニル基、4-ブromo-3-ピリダジニル基、4-エチニル-3-ピリダジニル基が好ましい。

[0230] 中でも、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、5-クロロ-2-ピリジル基、5-フルオロ-2-ピリジル基、5-ブromo-2-ピリジル基、5-エチニル-2-ピリジル基、5-クロロ-4-フルオロ-2-ピリジル基、4-クロロ-5-フルオロ-2-ピリジル基、4-クロロ-3-ピリダジニル基、4-フルオロ-3-ピリダジニル基、4-ブromo-3-ピリダジニル基、4-エチニル-3-ピリダジニル基が更に好ましい。

また、下記の基

[0231] [化68]



[0232] [基中、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、R<sup>31</sup>及びR<sup>32</sup>は、前記と同じものを示し、1-5の数字は位置を示す。]  
 ]において、R<sup>31</sup>及びR<sup>32</sup>としては、一方が水素原子又はハロゲン原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、



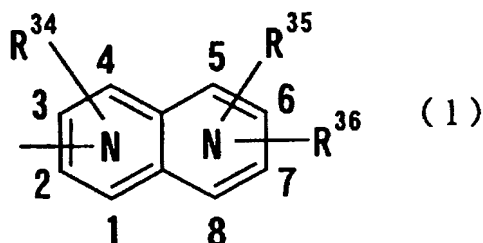
アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。その場合のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。

[0233] 上記の式で表される具体的な基としては、チエニル基、ピロリル基、フリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基等が挙げられ、それらの基におけるハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式中の4位及び5位が特に好ましい。

[0234] 具体的には、4-クロロ-2-チエニル基、4-フルオロ-2-チエニル基、4-ブromo-2-チエニル基、4-エチニル-2-チエニル基、4-クロロ-2-ピロリル基、4-フルオロ-2-ピロリル基、4-ブromo-2-ピロリル基、4-エチニル-2-ピロリル基、4-クロロ-2-フリル基、4-フルオロ-2-フリル基、4-ブromo-2-フリル基、4-エチニル-2-フリル基、5-クロロ-2-チエニル基、5-フルオロ-2-チエニル基、5-ブromo-2-チエニル基、5-エチニル-2-チエニル基、5-クロロ-2-チアゾリル基、5-フルオロ-2-チアゾリル基、5-ブromo-2-チアゾリル基、5-エチニル-2-チアゾリル基、5-クロロ-2-オキサゾリル基、5-フルオロ-2-オキサゾリル基、5-ブromo-2-オキサゾリル基、5-エチニル-2-オキサゾリル基等を挙げることができる。特に5-クロロ-2-チアゾリル基、5-フルオロ-2-チアゾリル基、5-ブromo-2-チアゾリル基、5-エチニル-2-チアゾリル基が好ましい。

更には、下記の基

[0235] [化69]



[0236] [基中、1-8の数字は位置を示し、それぞれのNは1-4の炭素原子のいずれか1個及び5-8の炭素原子のいずれか1個がそれぞれ窒素原子1個で置換されていることを示し、 $R^{34}$ - $R^{36}$ は前記と同じものを示す。]において、それぞれの窒素原子の位置

はいずれの位置関係でもよく、 $R^{34}$ は水素原子又はハロゲン原子が好ましく、 $R^{35}$ 及び $R^{36}$ は一方が水素原子又はハロゲン原子であり、他方が水素原子、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基又はハロゲノアルキル基である場合が好ましく、中でも他方が水素原子、ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基である場合が特に好ましい。ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましく、アルキル基としてはメチル基が好ましく、アルキニル基としては、エチニル基が特に好ましい。

[0237] ハロゲン原子、アルキル基又はアルキニル基が置換する位置としては、特に限定されるべきものではないが、上記の式で表される具体的な基としては、6-クロロ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、6-フルオロ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、6-ブロモ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、6-エチニル-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、7-クロロ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、7-フルオロ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、7-ブロモ-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、7-エチニル-1, 5-ナフチリジン-2-イル基、6-クロロ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-フルオロ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-ブロモ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-エチニル-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-クロロ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-フルオロ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-ブロモ-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-エチニル-1, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-クロロ-1, 7-ナフチリジン-2-イル基、6-フルオロ-1, 7-ナフチリジン-2-イル基、6-ブロモ-1, 7-ナフチリジン-2-イル基、6-エチニル-1, 7-ナフチリジン-2-イル基、6-クロロ-1, 7-ナフチリジン-3-イル基、6-フルオロ-1, 7-ナフチリジン-3-イル基、6-ブロモ-1, 7-ナフチリジン-3-イル基、6-エチニル-1, 7-ナフチリジン-3-イル基、6-クロロ-1, 8-ナフチリジン-2-イル基、6-フルオロ-1, 8-ナフチリジン-2-イル基、6-ブロモ-1, 8-ナフチリジン-2-イル基、6-エチニル-1, 8-ナフチリジン-2-イル基、7-クロロ-1, 8-ナフチリジン-2-イル基、7-フルオロ-1, 8-ナフチリジン-2-イル基、7-ブロモ-1, 8-ナフチリジン-2-イル基、7-エチニル-1, 8-ナフチリジン-2-イル基、6-クロロ-1, 8-ナフチリジン-3-イル基、6-フルオロ-1, 8-ナフチリジン-3-イル基、6-ブロモ-1, 8-ナフチリジン-3-イル基、6-エチニル-1, 8-ナフチリジン-3-イル基、7-クロロ-1, 8-ナフチリ

ジン-3-イル基、7-フルオロ-1, 8-ナフチリジン-3-イル基、7-ブromo-1, 8-ナフチリジン-3-イル基、7-エチニル-1, 8-ナフチリジン-3-イル基、6-クロロ-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-フルオロ-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-ブromo-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、6-エチニル-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-クロロ-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-フルオロ-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-ブromo-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-エチニル-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-クロロ-2, 6-ナフチリジン-3-イル基、7-フルオロ-2, 6-ナフチリジン-3-イル基、7-ブromo-2, 6-ナフチリジン-3-イル基、7-エチニル-2, 6-ナフチリジン-3-イル基、6-クロロ-2, 8-ナフチリジン-3-イル基、6-フルオロ-2, 8-ナフチリジン-3-イル基、6-ブromo-2, 8-ナフチリジン-3-イル基、6-エチニル-2, 8-ナフチリジン-3-イル基、7-クロロ-2, 8-ナフチリジン-3-イル基、7-フルオロ-2, 8-ナフチリジン-3-イル基、7-ブromo-2, 8-ナフチリジン-3-イル基、7-エチニル-2, 8-ナフチリジン-3-イル基、等が挙げられる。

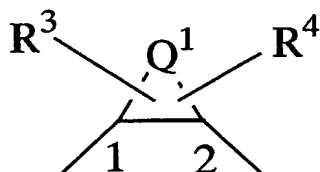
[0238] 特に好ましいものとしては、7-クロロ-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-フルオロ-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-ブromo-2, 5-ナフチリジン-3-イル基、7-エチニル-2, 5-ナフチリジン-3-イル基等が挙げられる。

[0239] 上記の(a)～(l)の12種の基に加えて、置換基を有することもあるチエノピロリル基も好ましい。置換基は1～3個有してもよく、置換基としては、水酸基、ニトロ基、アミノ基、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アシル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N, N-ジアルキルカルバモイル基、アルコキシカルボニル基、アミジノ基及びアルコキシカルボニルアルキル基を挙げることができ、中でも、シアノ基、ハロゲン原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基及びハロゲノアルキル基が好ましい。

[0240] 具体的には、2-クロロチエノ[2, 3-b]ピロール-5-イル基、2-フルオロチエノ[2, 3-b]ピロール-5-イル基、2-ブromoチエノ[2, 3-b]ピロール-5-イル基又は2-エチニルチエノ[2, 3-b]ピロール-5-イル基等を好ましいものとして挙げることができる。

下記の基について、詳細に説明する。

[0241] [化70]



[0242] [基中、 $Q^1$ 、 $R^3$ 及び $R^4$ は、前記と同じものを示し、1及び2は位置を示す。]

[0243] 上記の基 $Q^1$ を含む環状構造の部分は、1個の二重結合を有してもよい3～10員の2価の環状炭化水素基又は1～2個の異原子を有する5～12員の2価の複素環式基であるが、3～8員の2価の環状炭化水素基又は5～8員の2価の複素環式基が好ましく、5～7員の2価の環状炭化水素基又は5～7員の2価の複素環式基がより好ましい。中でも、 $Q^1$ が炭素数3～6のアルキレン基又は基 $-(CH_2)_m-CH_2-A-CH_2-(CH_2)_n-$ (基中、 $m$ 及び $n$ は各々独立して0又は1を示し、 $A$ は前記に同じ。)であるものが好ましい。特に $Q^1$ が炭素数4のアルキレン基であるものが好ましい。

[0244] また、この環状炭化水素基又は複素環式基は、1位と2位との関係においてシス及びトランス構造をとり得るが、5員の場合にはトランスが好ましく、6～7員の場合にはシス及びトランスの両方とも好ましい。

[0245] 上記の置換基 $R^3$ 及び $R^4$ について詳細に説明する。ハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を意味する。アルキル基としては、直鎖状、分枝状もしくは環状の $C_1-C_6$ アルキル基(例えば、メチル基、シクロプロピル基、イソブチル基など)が挙げられ、ハロゲノアルキル基としては、上記のアルキル基に1～3個のハロゲン原子が置換したもの(例えば、クロロメチル基、1-ブロモエチル基、トリフルオロメチル基など)が挙げられる。シアノアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に1個のシアノ基が置換したもの(例えば、シアノメチル基、1-シアノエチル基など)が挙げられる。アルケニル基としては二重結合1個を有する直鎖状又は分枝状の炭素数2～6のもの(例えば、ビニル基、アリル基など)が挙げられる。アルキニル基としては三重結合1個を有する直鎖状又は分枝状の炭素数2～6のもの(例えば、エチニル基、プロピニル基など)が挙げられる。アシル基としては、 $C_1-C_6$ のアルカノイル基(

例えば、ホルミル基、アセチル基など)、ベンゾイル基、ナフトイル基等の $C_7-C_{15}$ アロイル基、又は上記の $C_1-C_6$ アルカノイル基に $C_6-C_{14}$ アリアル基1個が置換したアリアルアルカノイル基(例えば、フェナセチル基など)が挙げられる。アシルアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に上記のアシル基1個が置換したもの(例えば、アセチルメチル基など)が挙げられる。アルコキシ基としては、直鎖状、分枝状もしくは環状の $C_1-C_6$ アルコキシ基(例えば、メキシ基、シクロプロポキシ基、イソプロポキシ基など)が挙げられる。アルコキシアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に上記の $C_1-C_6$ アルコキシ基1個が置換したもの(例えば、メキシメチル基、エトキシメチル基など)が挙げられる。ヒドロキシアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に1個の水酸基が置換したもの(例えば、ヒドロキシメチル基、1-ヒドロキシエチル基など)が挙げられる。カルボキシアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に1個のカルボキシル基が置換したもの(例えば、カルボキシメチル基、1-カルボキシエチル基など)が挙げられる。アルコキシカルボニル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルコキシ基とカルボニル基から構成される基(例えばメキシカルボニル基、エトキシカルボニル基など)が挙げられる。アルコキシカルボニルアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に上記のアルコキシカルボニル基1個が置換したもの(例えば、メキシカルボニルエチル基、エトキシカルボニルエチル基など)が挙げられる。カルバモイルアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基にカルバモイル基が置換した基(例えば、カルバモイルメチル基、カルバモイルエチル基)が挙げられる。

- [0246] 置換基を有してもよい3-6員の複素環基は、1-3個の異原子(窒素原子、酸素原子、イオウ原子など)を含んでもよい飽和又は不飽和の3-6員の複素環基を意味し、複素環基にはヒドロキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、 $C_1-C_6$ アルキル基、オキソ基、ハロゲノアルキル基等の置換基があってもよく、3-6員の複素環基としては、ピロリル基、チエニル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、ピラゾリニル基、オキサゾリル基、オキサゾリニル基、オキサジアゾリル基、オキサゾリジニル基、チアゾリル基、チアゾリニル基、チアジアゾリル基、フラザニル基、ピラニル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基、ピペリジニル基、オキサジニル基、オキサジアジニル基、モルホリニル基、チアジニル基、チアジアジニル基、チオルモホリニル

基、テトラゾリル基、トリアゾリル基及びトリアジニル基等を挙げることができる。

[0247] 具体的には、チアゾリル基、4, 5-ジヒドロチアゾリル基、オキサゾリル基、4, 5-ジヒドロオキサゾリル基、5-メチルオキサゾリル基、イミダゾリル基、ピロリジニル基、3-ヒドロキシピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、1, 1-ジオキソチオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、ピリジル基、1, 2, 4-オキサジアゾリル基、3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾリル基、5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾリル基、1, 3, 4-オキサジアゾリル基、5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾリル基、5-(トリフルオロメチル)-1, 3, 4-オキサジアゾリル基、1, 3-オキサゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、5-メチル-1, 3, 4-チアジアゾリル基、1, 3-オキサゾリジニル基等を挙げることができる。

[0248] 置換基を有してもよい3-6員の複素環アルキル基としては、上記の置換基を有してもよい3-6員の複素環基1個がアルキル基に置換したもの(例えば、チアゾリルメチル基、4, 5-ジヒドロチアゾリルメチル基、モルホリニルメチル基、1, 1-ジオキソチオモルホリニルメチル基等を挙げることができる。アリール基としては、フェニル基、ナフチル基等の炭素数6-14のものが挙げられ、アリール基には、上記の $C_1-C_6$ アルキル基、上記の $C_1-C_6$ アルカノイル基、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン原子、上記の $C_2-C_6$ アルケニル基、上記の $C_2-C_6$ アルキニル基、上記の $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、上記の $C_1-C_6$ アルコキシ基、カルボキシ基、カルバモイル基、上記の $C_1-C_6$ アルコシカルボニル基等から選ばれる1-3個の基が置換していてもよい。アラキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に上記の $C_6-C_{14}$ アリール基1個が置換したもの(例えば、ベンジル基、フェネチル基など)が挙げられる。なお、上記の説明において、置換位置は特に限定されない。

[0249] 置換基を有してもよいアシルアミノ基としては、上記の $C_1-C_6$ アシル基がアミノ基に置換したもの(例えば、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基など)の他に、アシル基上にハロゲン原子、水酸基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、アミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N, N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、カルボキシル基、 $C_2-C_6$ アルコシカルボニル基等が1ないし複数個置換したアシル基(例えば、2-メトキシアセチルアミノ基、3-アミノプロピオニルアミノ基など)が挙げられる。アシルアミノアルキル基としては、

上記の $C_1-C_6$ アシルアミノ基が上記の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの(例えば、ホルミルアミノメチル基、アセチルアミノメチル基など)が挙げられる。アミノアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基にアミノ基が1個置換したもの(例えば、アミノメチル基、1-アミノエチル基など)が挙げられる。N-アルキルアミノアルキル基としては、アミノ- $C_1-C_6$ アルキル基の窒素原子上に $C_1-C_6$ アルキル基1個が置換したもの(例えば、N-メチルアミノメチル基、N-メチルアミノエチル基など)が挙げられる。N, N-ジアルキルアミノアルキル基としては、アミノ- $C_1-C_6$ アルキル基の窒素原子上に $C_1-C_6$ アルキル基2個が置換したもの(例えば、N, N-ジメチルアミノメチル基、N-エチル-N-メチルアミノエチル基など)が挙げられる。N-アルケニルカルバモイル基としては、直鎖状もしくは分枝状の $C_2-C_6$ アルケニル基がカルバモイル基に置換したもの(例えば、アリルカルバモイル基など)が挙げられる。N-アルケニルカルバモイルアルキル基としては、上記のN- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基が $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの(例えば、アリルカルバモイルエチル基など)が挙げられる。N-アルケニル-N-アルキルカルバモイル基としては、上記のN- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基の窒素原子上に直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基が置換したもの(例えば、N-アリル-N-メチルカルバモイル基など)が挙げられる。N-アルケニル-N-アルキルカルバモイルアルキル基としては、上記のN- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイルアルキル基の窒素原子上に直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基が置換したもの(例えば、N-アリル-N-メチルカルバモイルメチル基など)が挙げられる。N-アルコキシカルバモイル基としては、直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルコキシ基がカルバモイル基に置換したもの(例えば、メキシカルバモイル基など)が挙げられる。N-アルコキシカルバモイルアルキル基としては、上記のN- $C_1-C_6$ アルコキシカルバモイル基が直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの(例えば、メキシカルバモイルメチル基など)が挙げられる。N-アルキル-N-アルコキシカルバモイル基としては、直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルキル基がカルバモイル基に置換したもの(例えば、N-エチル-N-メキシカルバモイル基など)が挙げられる。N-アルキル-N-アルコキシカルバモイルアルキル基としては、上記のN- $C_1-C_6$ アルキル-N- $C_1-C_6$ アルコキシカルバモイル基が直鎖状もしくは分

枝状の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの(例えば、N-エチル-N-メトキシカルバモイルメチル基など)が挙げられる。1-3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基としては、カルバゾイル基の他に、1-3個の直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基が置換したカルバゾイル基(例えば、1-メチルカルバゾイル基、1, 2-ジメチルカルバゾイル基など)が挙げられる。アルキルスルホニル基としては、直鎖状、分枝状もしくは環状の $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基(例えば、メタンスルホニル基など)が挙げられる。

[0250] アルキルスルホニルアルキル基としては、上述の $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基が直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの(例えば、メタンスルホニルメチル基など)が挙げられる。アルコキシイミノ基としては、 $C_1-C_6$ アルコキシイミノ基(例えば、メトキシイミノ基、エトキシイミノ基など)が挙げられる。アルコキシカルボニルアルキルアミノ基としては、アミノ基に上記の $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアルキル基1個が置換したもの(例えば、メトキシカルボニルメチルアミノ基、エトキシカルボニルプロピルアミノ基など)が挙げられる。カルボキシアルキルアミノ基としては、アミノ基に上記のカルボキシ $C_1-C_6$ アルキル基が1個置換したもの(例えば、カルボキシメチルアミノ基、カルボキシエチルアミノ基など)が挙げられる。アルコキシカルボニルアミノ基としては、アミノ基に上記の $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基1個が置換したもの(例えば、メトキシカルボニルアミノ基、tert-ブトキシカルボニルアミノ基など)が挙げられる。アルコキシカルボニルアミノアルキル基としては、上記のアルキル基に上記の $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ基1個が置換したもの(例えば、メトキシカルボニルアミノメチル基、tert-ブトキシカルボニルアミノエチル基など)が挙げられる。

[0251] アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基は、ヒドロキシ基、アミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、アミジノ基、ハロゲン原子、カルボキシル基、シアノ基、カルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルカノイル基、 $C_1-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基等で置換されていてもよい直鎖状、分枝状もしくは環状の $C_1-C_6$ アルキル基で置換されたカルバモイル基を示し、例えば、N-メチルカルバモイル基、N-エチルカルバモイル基、N-イソプロピルカルバモイル基、N-シクロプロピルカルバモイル基、N-(2-ヒドロキシエチル)カルバモイ



ル基、N-(2-フルオロエチル)カルバモイル基、N-(2-シアノエチル)カルバモイル基、N-(2-メトキシエチル)カルバモイル基、N-カルボキシメチルカルバモイル基、N-(2-アミノエチル)カルバモイル基、N-(2-アミジノエチル)カルバモイル基などを挙げることができる。アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基とは、ヒドロキシ基、アミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、アミジノ基、ハロゲン原子、カルボキシ基、シアノ基、カルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルカノイル基、 $C_1-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基等で置換されていてもよい直鎖状、分枝状もしくは環状の $C_1-C_6$ アルキル基2個で置換されたカルバモイル基を示し、例えば、N, N-ジメチルカルバモイル基、N, N-ジエチルカルバモイル基、N-エチル-N-メチルカルバモイル基、N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル基、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルカルバモイル基、N, N-ビス(2-ヒドロキシエチル)カルバモイル基、N, N-ビス(2-フルオロエチル)カルバモイル基、N-(2-シアノエチル)-N-メチルカルバモイル基、N-(2-メトキシエチル)-N-メチルカルバモイル基、N-カルボキシメチル-N-メチルカルバモイル基、N, N-ビス(2-アミノエチル)カルバモイル基などを挙げることができる。アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基としては、上述の $C_1-C_6$ アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基が直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの(例えば、N-メチルカルバモイルメチル基、N-(2-ヒドロキシエチル)カルバモイルメチル基など)が挙げられる。アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基としては、上述の $C_1-C_6$ アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基が直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの(例えば、N, N-ジメチルカルバモイルメチル基、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルカルバモイルメチル基など)が挙げられる。

[0252] 置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニル基は、上記の置換基を有してもよい3-6員の複素環基とカルボニル基から構成される基(例えば、アジリジニルカルボニル基、アゼチジニルカルボニル基、3-ヒドロキシアゼチジニルカルボニル基、3-メトキシアゼチジニルカルボニル基、ピロリジニルカルボニル基、3-ヒドロキシピロリジ

ニルカルボニル基、3-フルオロピロリジニルカルボニル基、ピペリジルカルボニル基、ピペラジニルカルボニル基、モルホリニルカルボニル基、チオモルホリニルカルボニル基、1, 1-ジオキソチオモルホリニルカルボニル基、テトラヒドロピラニルカルボニル基、ピリジニルカルボニル基、フロイル基、チオフエンカルボニル基など)を挙げることができる。置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニルアルキル基としては、上記の置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニル基1個が上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの(例えば、アゼチジニルカルボニルメチル基、ピロリジニルカルボニルエチル基など)が挙げられる。

[0253] 置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニルオキシアルキル基としては、上記の置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニル基と酸素原子から構成される3-6員の複素環カルボニルオキシ基1個が上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの(例えば、ピペリジニルカルボニルオキシエチル基、モルホリニルカルボニルオキシメチル基など)が挙げられる。カルバモイルオキシアルキル基としては、カルバモイル基と酸素原子から構成されるカルバモイルオキシ基1個が上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの(例えば、カルバモイルオキシメチル基、カルバモイルオキシエチル基など)が挙げられる。N-アルキルカルバモイルオキシアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基と酸素原子から構成されるN-アルキルカルバモイルオキシ基1個が上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの(例えば、N-メチルカルバモイルオキシメチル基、N-メチルカルバモイルオキシエチル基など)が挙げられる。N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基としては、上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基と酸素原子から構成されるN, N-ジアルキルカルバモイルオキシ基1個が上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基に置換したもの(例えば、N, N-ジメチルカルバモイルオキシメチル基、N-エチル-N-メチルカルバモイルオキシエチル基など)が挙げられる。

[0254] アルキルスルホニルアミノ基としては、上記のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基を有するアルキルスルホニル基1個がアミノ基に置換したもの(例えば、メチルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基など)が挙げられる。アリールスルホニルアミノ基としては

、上記のアリール基を有するアリールスルホニル基1個がアミノ基に置換したもの(例えば、フェニルスルホニルアミノ基、ナフチルスルホニルアミノ基など)が挙げられる。アルキルスルホニルアミノアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に上記の $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基1個が置換したもの(例えば、メチルスルホニルアミノメチル基、メチルスルホニルアミノエチル基など)が挙げられる。アリールスルホニルアミノアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に上記のアリールスルホニルアミノ基1個が置換したもの(例えば、フェニルスルホニルアミノメチル基、ナフチルスルホニルアミノエチル基など)が挙げられる。アルキルスルホニルアミノカルボニル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基とカルボニル基から構成される基(例えば、メチルスルホニルアミノカルボニル基、イソプロピルスルホニルアミノカルボニル基など)が挙げられる。アリールスルホニルアミノカルボニル基としては、上記のアリールスルホニルアミノ基とカルボニル基から構成される基(例えば、フェニルスルホニルアミノカルボニル基、ナフチルスルホニルアミノカルボニル基など)が挙げられる。アルキルスルホニルアミノカルボニルアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノカルボニル基が上記の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの(例えば、メチルスルホニルアミノカルボニルメチル基、イソプロピルスルホニルアミノカルボニルメチル基など)が挙げられる。アリールスルホニルアミノカルボニルアルキル基としては、上記のアリールスルホニルアミノカルボニル基が上記の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの(例えば、フェニルスルホニルアミノカルボニルメチル基、ナフチルスルホニルアミノカルボニルメチル基など)が挙げられる。アルコキシカルボニルアルキルオキシ基は、上記のアルコキシカルボニル基が上記の $C_1-C_6$ アルコキシ基に置換したもの(例えば、メトキシカルボニルメチルオキシ基など)が挙げられる。

- [0255] アシルオキシ基は、上記のアシル基と酸素原子から構成される基(例えば、ホルミルオキシ基、アセチルオキシ基など)を意味する。アシルオキシアルキル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基に上記のアシルオキシ基が置換したもの(例えば、ホルミルオキシメチル基、アセチルオキシメチル基など)が挙げられる。アラルキルオキシ基としては、上記のアリール基が上記の $C_1-C_6$ アルコキシ基に置換した基(例えば、ベンジルオキシ基、ナフチルメトキシ基など)が挙げられる。カルボキシアルキルオキシ基

としては、上記のアルコキシ基にカルボキシル基が置換したもの（例えば、カルボキシメトキシ基、カルボキシエトキシ基など）が挙げられる。

- [0256] アリールスルホニル基としては、 $C_6-C_{14}$  アリールスルホニル基（例えば、フェニルスルホニル基、ナフチルスルホニル基など）が挙げられる。アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基としては、上記の  $C_1-C_6$  アルコキシカルボニルアルキル基とスルホニル基から構成される基（例えば、メトキシカルボニルエチルスルホニル基、エトキシカルボニルエチルスルホニル基など）が挙げられる。カルボキシアリールスルホニル基としては、上記のカルボキシアリール基とスルホニル基から構成される基（例えば、カルボキシメチルスルホニル基、カルボキシエチルスルホニル基など）が挙げられる。アルコキシカルボニルアシル基としては、上記のアルコキシカルボニルアルキル基とカルボニル基から構成される基（例えば、メトキシカルボニルメチルカルボニル基、エトキシカルボニルメチルカルボニル基など）が挙げられる。アルコキシアルキルオキシカルボニル基としては、上記の  $C_1-C_6$  アルコキシ基1個が上記のアルコキシカルボニル基に置換したもの（例えば、メキシメチルオキシカルボニル基、メキシエチルオキシカルボニル基など）が挙げられる。ヒドロキシアシル基としては、水酸基1個が上記のアシル基（ $C_1-C_6$  アルカノイル及びアロイルを含む）に置換したもの（例えば、グリコロイル基、ラクトイル基、ベンジロイル基など）が挙げられる。アルコキシアシル基としては、上記の  $C_1-C_6$  アルコキシ基1個が上記のアシル基に置換したもの（例えば、メキシアセチル基、エトキシアセチル基など）が挙げられる。ハロゲノアシル基としては、上記のハロゲノアルキル基とカルボニル基から構成される基（例えば、クロロメチルカルボニル基、トリフルオロメチルカルボニル基など）を挙げることができる。カルボキシアシル基としては、カルボキシ基1個が上記のアシル基に置換したもの（例えば、カルボキシアセチル基、2-カルボキシプロピオニル基など）が挙げられる。アミノアシル基としては、アミノ基1個が上記のアシル基（ $C_1-C_6$  アルカノイル及びアロイルを含む）に置換したもの（例えば、アミノメチルカルボニル基、1-アミノエチルカルボニル基など）が挙げられる。アシルオキシアシル基としては、上記のアシルオキシアルキル基とカルボニル基から構成される基（例えば、ホルミルオキシメチルカルボニル基、アセチルオキシメチルカルボニル基など）が挙げられる。アシルオキシアルキルスルホニル

基としては、上記のアシルオキシアルキル基とスルホニル基から構成される基(例えば、ホルミルオキシメチルスルホニル基、アセチルオキシメチルスルホニル基など)が挙げられる。ヒドロキシアルキルスルホニル基としては、上記の $C_1-C_6$ ヒドロキシアルキル基とスルホニル基から構成される基(例えば、ヒドロキシメチルスルホニル基、1-ヒドロキシエチルスルホニル基など)が挙げられる。アルコキシアルキルスルホニル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルコキシアルキル基とスルホニル基から構成される基(例えば、メキシメチルスルホニル基、エトキシエチルスルホニル基など)が挙げられる。

[0257] 置換基を有してもよい3-6員の複素環スルホニル基としては、上記の置換基を有してもよい3-6員の複素環とスルホニル基から構成される基(例えば、アジリジニルスルホニル基、アゼチジニルスルホニル基、ピロリジニルスルホニル基、ピペリジニルスルホニル基、ピペラジニルスルホニル基、モルホリニルスルホニル基、テトラヒドロピラニルスルホニル基など)が挙げられる。置換基を有してもよい3-6員の複素環オキシ基としては、上記の置換基を有してもよい3-6員の複素環と酸素原子から構成される基(例えば、テトラヒドロフラニルオキシ基など)が挙げられる。N-アルキルアミノアシル基としては、上記のアミノアシル基の窒素原子上に上記の $C_1-C_6$ アルキル基が1個置換したもの(例えば、N-メチルアミノアセチル基、N-エチルアミノアセチル基など)が挙げられる。N, N-ジアルキルアミノアシル基としては、上記のアミノアシル基の窒素原子上に上記の $C_1-C_6$ アルキル基が2個置換したもの(例えば、N, N-ジメチルアミノアセチル基、N-エチル-N-メチルアミノアセチル基など)が挙げられる。アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアシル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基が上記のアシル基に置換したもの(例えば、N, N-ジメチルカルバモイルアセチル基、N, N-ジエチルカルバモイルアセチル基、N-エチル-N-メチルカルバモイルアセチル基など)を挙げられる。アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基とスルホニル基から構成される基(例えば、N, N-ジメチルカルバモイルメチルスルホニル基、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルカルバモイルメチルスルホニル基など)が挙げられる。アルキ

ルスルホニルアシル基としては、上記の $C_1-C_6$ アルキル基を有するアルキルスルホニル基1個がアシル基に置換したもの（例えば、メチルスルホニルアセチル基、イソプロピルスルホニルアセチル基など）が挙げられる。

- [0258] N-アリールカルバモイル基としては、上記のアリール基がカルバモイル基に置換したもの（例えば、フェニルカルバモイル基、ナフチルカルバモイル基など）が挙げられる。N-3～6員の複素環カルバモイル基としては、上記の置換基を有してもよい3～6員の複素環基がカルバモイル基に置換したもの（例えば、ピリジルカルバモイル基、チエニルカルバモイル基など）が挙げられる。N-アルキル-N-アリールカルバモイル基としては、上記のN-アリールカルバモイル基の窒素原子上に直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基が置換したもの（例えば、N-メチル-N-フェニルカルバモイル基など）が挙げられる。N-アルキル-N-3～6員の複素環カルバモイル基としては、上記のN-3～6員の複素環カルバモイル基の窒素原子上に直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基が置換したもの（例えば、N-メチル-N-チエニルカルバモイル基など）が挙げられる。N-アリールカルバモイルアルキル基としては、上記のN-アリールカルバモイル基が直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの（例えば、フェニルカルバモイルメチル基など）が挙げられる。N-3～6員の複素環カルバモイルアルキル基としては、上記のN-3～6員の複素環カルバモイル基が直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したもの（例えば、ピリジルカルバモイルメチル基など）が挙げられる。N-アルキル-N-アリールカルバモイルアルキル基としては、上記のN-アリールカルバモイルアルキル基の窒素原子上に直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基が置換したもの（例えば、N-メチル-N-フェニルカルバモイルメチル基など）が挙げられる。N-アルキル-N-3～6員の複素環カルバモイルアルキル基としては、上記のN-3～6員の複素環カルバモイルアルキル基の窒素原子上に直鎖状もしくは分枝状の $C_1-C_6$ アルキル基が置換したもの（例えば、N-メチル-N-チエニルカルバモイルメチル基など）が挙げられる。

- [0259] アミノカルボチオイル基は、 $-C(=S)-NH_2$ で示される基であり、N-アルキルアミノカルボチオイル基としては、上記のアルキル基1個で置換されたアミノチオカルボニル基を示し、例えば、(メチルアミノ)カルボチオイル基、(エチルアミノ)カルボチオイ

ル基などを挙げるができる。N, N-ジアルキルアミノカルボチオイル基としては、上記のアルキル基2個で置換されたアミノチオカルボニル基を示し、例えば、(ジメチルアミノ)カルボチオイル基、(ジエチルアミノ)カルボチオイル基、(エチルメチルアミノ)カルボチオイル基などを挙げることができる。アルコキシアルキル(チオカルボニル)基としては、アルキルチオアルキル基としては、直鎖状、分枝状もしくは環状の $C_1-C_6$ アルキルチオ基が直鎖状、分枝状もしくは環状の $C_1-C_6$ アルキル基に置換したものの(例えば、メチルチオメチル基、1-メチルチオエチル基など)を挙げるができる。N-アシル-N-アルキルアミノアルキル基としては、アミノ- $C_1-C_6$ アルキル基の窒素原子上に $C_1-C_6$ アルキル基とアシル基が置換したもの(例えば、N-アセチル-N-メチルアミノメチル基など)を挙げるができる。上記のアルコキシアルキル基とチオカルボニル基から構成される基を示し、例えば、2-エトキシエタンチオイル基等を挙げるができる。

[0260] アルキレン基としては、炭素数1〜5の直鎖状又は分枝状のアルキレン基を意味し、例えば、メチレン基、エチレン基、プロピレン基などが挙げられる。アルケニレン基としては、二重結合を1個有する炭素数2〜5のアルケニレン基であり、例えば、ビニレン基、プロペニレン基などが挙げられる。アルキレンジオキシ基としては、例えば、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、プロピレンジオキシ基等の炭素数1〜5のものが挙げられる。カルボニルジオキシ基は、 $-O-C(=O)-O-$ で示される基である。なお、上記の説明において、置換位置は特に限定されない。

[0261] これらの $R^3$ 及び $R^4$ で示される置換基のうち、水素原子、水酸基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲン原子、ハロゲノアルキル基、アミノ基、ヒドロキシイミノ基、アルコキシイミノ基、アミノアルキル基、N-アルキルアミノアルキル基、N, N-ジアルキルアミノアルキル基、アシル基、アシルアルキル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アシルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアルキル基、カルボキシ基、カルボキシアルキル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアミノ基、アルコキシカルボニルアミノアルキル基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカ

ルバモイル基、N-アルケニルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイルアルキル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイルアルキル基、N-アルコキシカルバモイル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイル基、N-アルコキシカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイルアルキル基、1-3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニルオキシアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環基、カルバモイルアルキル基、カルバモイルオキシアルキル基、N-アルキルカルバモイルオキシアルキル基、N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、オキソ基、アシルオキシ基、アシルオキシアルキル基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシル基、カルボキシアシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ハロゲンアシル基、N, N-ジアルキルアミノアシル基、アシルオキシアシル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、アルコキシアルキルスルホニル基、N, N-ジアルキルカルバモイルアシル基、N, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアシル基、アミノカルボチオイル基、N-アルキルアミノカルボチオイル基、N, N-ジアルキルアミノカルボチオイル基又はアルコキシアルキル(チオカルボニル)基等が好ましく、また $R^3$ と $R^4$ が一緒になったアルキレン基、アルケニレン基、アルキレンジオキシ基、カルボニルジオキシ基等が好ましい。

- [0262]  $R^3$ 及び $R^4$ は、 $R^3$ が水素原子であり、 $R^4$ が上述の好ましい基として挙げた置換基である場合が好ましい。その場合の $R^4$ としてより好ましい基は、水素原子、水酸基、アルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシイミノ基、N-アルキルアミノアルキル基、N, N-ジアルキルアミノアルキル基、アシル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アシルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアルキル基、カル



ボキシシル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアミノ基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイルアルキル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイルアルキル基、N-アルコキシカルバモイル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイルアルキル基、1-3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニルオキシアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環基、カルバモイルアルキル基、N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、アシルオキシ基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシル基、カルボシシアシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ハロゲノアシル基、N, N-ジアルキルアミノアシル基、アシルオキシアシル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、アルコキシアルキルスルホニル基、N, N-ジアルキルカルバモイルアシル基、N, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアシル基、アミノカルボチオイル基、N-アルキルアミノカルボチオイル基、N, N-ジアルキルアミノカルボチオイル基又はアルコキシアルキル(チオカルボニル)基等が挙げられる。

[0263] 更に、これらの基のうち、 $R^4$ として特に好ましい基としては、水素原子、水酸基、アルキル基、N, N-ジアルキルアミノアルキル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アシルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアミノ基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイル基、アルキル基上に置

置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイル基、N-アルケニルカルバモイルアルキル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイル基、N-アルケニル-N-アルキルカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイル基、1-3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環基、N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、アシルオキシ基、アシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ハロゲノアシル基、N, N-ジアルキルアミノアシル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、アミノカルボチオイル基、N-アルキルアミノカルボチオイル基、N, N-ジアルキルアミノカルボチオイル基又はアルコキシアルキル(チオカルボニル)基等を挙げることができる。

[0264]  $R^3$ 及び $R^4$ の好ましい具体的な置換基の例としては、水素原子、水酸基、メチル基、エチル基、イソプロピル基、N, N-ジメチルアミノメチル基、N, N-ジメチルアミノエチル基、N, N-ジエチルアミノメチル基、アセチルアミノ基、メトキシアセチルアミノ基、アセチルアミノメチル基、アセチルアミノエチル基、メトキシ基、エトキシ基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、1-ヒドロキシ-1-メチルエチル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、N-アリルカルバモイル基、N-アリルカルバモイルメチル基、N-アリル-N-メチルカルバモイル基、N-アリル-N-メチルカルバモイルメチル基、N-メトキシ-N-メチルカルバモイル基、N, N-ジメチルカルバゾイル基、N, N, N'-トリメチルカルバゾイル基、メタンスルホニル基、メタンスルホニルメチル基、エタンスルホニルメチル基、N-メチルカルバモイル基、N-エチルカルバモイル基、N-プロピルカルバモイル基、N-イソプロピルカルバモイル基、N-tert-ブチルカルバモイル基、N-シクロプロピルカルバモイル基、N-シクロプロピルメチルカルバモイル基、N-(1-エトキシカルボニルシクロプロピル)カルバモイル基、N-(2

ーヒドロキシエチル)カルバモイル基、N-(2-フルオロエチル)カルバモイル基、N-(2-メトキシエチル)カルバモイル基、N-(カルボキシメチル)カルバモイル基、N-(2-アミノエチル)カルバモイル基、N-(2-アミジノエチル)カルバモイル基、N, N-ジメチルカルバモイル基、N, N-ジエチルカルバモイル基、N-エチル-N-メチルカルバモイル基、N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル基、N-メチル-N-プロピルカルバモイル基、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルカルバモイル基、N-(2-フルオロエチル)-N-メチルカルバモイル基、N, N-ビス(2-ヒドロキシエチル)カルバモイル基、N, N-ビス(2-フルオロエチル)カルバモイル基、N-(2-メトキシエチル)-N-メチルカルバモイル基、N-カルボキシメチル-N-メチルカルバモイル基、N, N-ビス(2-アミノエチル)カルバモイル基、アゼチジノカルボニル基、3-メトシアゼチジノカルボニル基、3-ヒドロシアゼチジノカルボニル基、ピロリジノカルボニル基、3-ヒドロキシピロリジノカルボニル基、3-フルオロピロリジノカルボニル基、3, 4-ジメトキシピロリジノカルボニル基、ピペリジノカルボニル基、ピペラジノカルボニル基、モルホリノカルボニル基、(テトラヒドロピラン-4-イル)カルボニル基、ベンゾイル基、ピリジルカルボニル基、チアゾリル基、4, 5-ジヒドロチアゾリル基、オキサゾリル基、4, 5-ジヒドロオキサゾリル基、5-メチルオキサゾリル基、イミダゾリル基、ピロリジニル基、3-ヒドロキシピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、1, 1-ジオキソチオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、ピリジル基、1, 2, 4-オキサジアゾリル基、3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾリル基、5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾリル基、1, 3, 4-オキサジアゾリル基、5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾリル基、5-(トリフルオロメチル)-1, 3, 4-オキサジアゾリル基、1, 3-オキサゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、5-メチル-1, 3, 4-チアジアゾリル基、1, 3-オキサゾリジニル基、N-メチルカルバモイルメチル基、N-メチルカルバモイルエチル基、N-エチルカルバモイルメチル基、N-(2-フルオロエチル)カルバモイルメチル基、N-(2-メトキシエチル)カルバモイルメチル基、N, N-ジメチルカルバモイルメチル基、N, N-ジメチルカルバモイルエチル基、N-(2-フルオロエチル)-N-メチルカルバモイルメチル基、N-(2-メトキシエチル)-N-メチルカルバモイルメチル基、N, N-ジメチルカルバモイルオキシメチル基、2-(N-エチル-N-メチルカルバ

モイルオキシ)エチル基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、メチルスルホニルアミノメチル基、メチルスルホニルアミノエチル基、アセチル基、プロピオニル基、イソブチリル基、2-メトキシエトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基、N, N-ジメチルアミノアセチル基、N-エチル-N-メチルアミノアセチル基、ヒドロキシアセチル基、1, 1-ジメチル-2-ヒドロキシエチルカルボニル基、メトキシアセチル基、1, 1-ジメチル-2-メトキシエチルカルボニル基、アミノカルボチオイル基、(ジメチルアミノ)カルボチオイル基、2-メトキシエタンチオイル基等を挙げることができる。

[0265] 前述のように、 $R^3$ 及び $R^4$ は、 $R^3$ が水素原子であり、 $R^4$ が上述の具体的な置換基等である場合が好ましい。特に、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイル基が好ましく、中でもN, N-ジメチルカルバモイル基である場合が好ましい。ただし、 $R^3$ 及び $R^4$ は、これらの具体的な置換基に何ら限定されるものではない。

[0266] <基 $T^1$ について>

基 $T^1$ は、カルボニル基、スルホニル基、基 $-C(=O)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=O)-C(=S)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=S)-N(R')$ -(基中、 $R'$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-A^1-N(R'')$ -(基中、 $A^1$ は置換基を有することもある炭素数1-5のアルキレン基を示し、 $R''$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-NH-$ 、基 $-C(=S)-NH-$ 、基 $-C(=O)-NH-NH-$ 、基 $-C(=O)-A^2-C(=O)-$ -(基中、 $A^2$ は単結合又は炭素数1-5のアルキレン基を示す。)、基 $-C(=O)-A^3-C(=O)-NH-$ -(基中、 $A^3$ は炭素数1-5のアルキレン基を示す。)、基 $-C(=O)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ 、基 $-C(=S)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ -(基中、 $R^a$ は水素原子、アルキル基又はアルカノイル基を示し、 $R^b$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-N=N-$ 、基 $-C(=S)-N=N-$ 、基 $-C(=NOR^c)-C(=O)-N(R^d)-$ -(基中、 $R^c$ は水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アリール基又はアラルキル基を示し、 $R^d$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=N-N(R^e)(R^f))-C(=O)-N(R^g)-$ -(基中、 $R^e$ 及び $R^f$ は各々独立して、水素原子、アルキル基、アルカノイル基、

アルキル(チオカルボニル)基を示し、 $R^f$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=S)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=O)-NH-C(=S)-$ 、基 $-C(=S)-NHC(=S)-$ 、基 $-C(=O)-NH-SO_2-$ 、基 $-SO_2-NH-$ 、基 $-C(=NCN)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-$ 又はチオカルボニル基を示す。

- [0267] 上記基中、 $A^1$ 、 $A^2$ 及び $A^3$ における炭素数1〜5のアルキレン基としては、炭素数1〜5の直鎖状、分枝状又は環状のアルキレン基を意味し、例えば、メチレン基、エチレン基、プロピレン基、シクロプロピレン基、1, 3-シクロペンチレン基などが挙げられる。 $R'$ 、 $R''$ 、 $R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^c$ 、 $R^d$ 、 $R^e$ 、 $R^f$ 及び $R^g$ において、アルキル基としては、炭素数1〜6の直鎖状、分枝状又は環状のアルキル基を意味し、例えば、メチル基、エチル基などが挙げられる。アルコキシ基としては、炭素数1〜6の直鎖状、分枝状又は環状のアルコキシ基を意味し、例えば、メトキシ基、エトキシ基などが挙げられる。
- [0268]  $R^a$ 、 $R^c$ 、 $R^e$ 及び $R^f$ において、アルカノイル基としては、直鎖状、分枝状又は環状の炭素数1〜6のアルキル基とカルボニル基とから構成される基を意味し、例えば、アセチル基、プロピオニル基などが挙げられる。
- [0269]  $R^e$ において、アリール基としては、炭素数6〜14のものを意味し、例えば、フェニル基、ナフチル基などが挙げられる。アラルキル基としては、炭素数1〜6の直鎖状、分枝状又は環状のアルキル基に炭素数6〜14のアリール基が置換したものを意味し、例えば、ベンジル基、フェネチル基などが挙げられる。
- [0270] 基 $T^1$ としてはカルボニル基、基 $-C(=O)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=O)-C(=S)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=S)-N(R')$ 及び基 $-C(=O)-CH_2-N(R'')$ が好ましく、特にカルボニル基、基 $-C(=O)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=O)-C(=S)-N(R')$ 及び基 $-C(=S)-C(=S)-N(R')$ が好ましい。
- [0271] <基 $R^1$ 及び基 $R^2$ について>  
 $R^1$ 及び $R^2$ は、各々独立して水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示すが、好ましくは水素原子又はアルキル基であり、水素原子がより好ましい。
- [0272]  $R^1$ 及び $R^2$ において、アルキル基としては、炭素数1〜6の直鎖状、分枝状又は環状

のアルキル基を意味し、例えば、メチル基、エチル基などが挙げられる。アルコキシ基としては、炭素数1〜6の直鎖状、分枝状又は環状のアルコキシ基を意味し、例えば、メトキシ基、エトキシ基などが挙げられる。 $R^1$ 及び $R^2$ においては、各々独立して水素原子又はアルキル基である場合が好ましく、どちらも水素原子である場合がより好ましい。

[0273]  $T^1$ がカルボニル基又はスルホニル基であって、基 $Q^1$ が炭素数1〜8のアルキレン基又は炭素数2〜8のアルケニレン基であるとき、 $Q^2$ は前記の12種の基のうち、(b)、(f)、(g)、(h)、(i)、(j)、(k)及び(l) (ただし、基(f)中、Nは $R^{19}$ が置換する環の炭素原子の2個が窒素原子に置換されている)である場合が好ましい。

[0274] また、 $T^1$ がカルボニル基又はスルホニル基であって、基 $Q^1$ が炭素数1〜8のアルキレン基又は炭素数2〜8のアルケニレン基であるとき、基 $Q^1$ 上の置換基は、N-アルキルカルバモイル基又はN, N-ジアルキルカルバモイル基が好ましい。

[0275]  $T^1$ が基 $-C(=O)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=O)-C(=S)-N(R')$ 又は基 $-C(=S)-C(=S)-N(R')$ であって、基 $Q^1$ が炭素数1〜8のアルキレン基又は炭素数2〜8のアルケニレン基であるとき、 $Q^2$ は前記の12種の基のうち、(i)、(j)及び(k)である場合が好ましい。

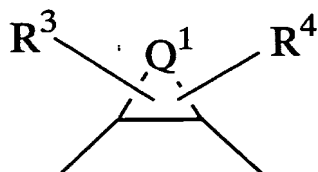
[0276] また、 $T^1$ が基 $-C(=O)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=O)-C(=S)-N(R')$ 又は基 $-C(=S)-C(=S)-N(R')$ であって、基 $Q^1$ が炭素数1〜8のアルキレン基又は炭素数2〜8のアルケニレン基であるとき、基 $Q^1$ 上の置換基は、N-アルキルカルバモイル基又はN, N-ジアルキルカルバモイル基が好ましい。

[0277] 式(8)で表される化合物は、基 $T^1$ 及び基 $Q^2$ との組合せに特徴があり、大別すると次の2通り((I)及び(II))となる。

[0278] (I)  $T^1$ が、カルボニル基、スルホニル基、基 $-C(=O)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=S)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=O)-NH-C(=S)-$ 、基 $-C(=S)-NHC(=S)-$ 、基 $-C(=O)-NH-SO_2-$ 、基 $-SO_2-NH-$ 、基 $-C(=NCN)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-$ 又はチオカルボニル基を示し、

$Q^1$ を含む基が、下記の基

[0279] [化71]

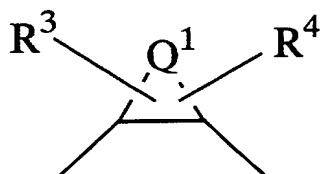


[0280] (基中、 $Q^1$ は基 $-(CH_2)_m-CH_2-A-CH_2-(CH_2)_n-$ (基中、 $m$ 及び $n$ は各々独立して0、1～3の整数を示し、 $A$ は酸素原子、窒素原子、硫黄原子、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-NH-$ 、 $-NH-NH-$ 、 $-S-NH-$ 、 $-SO-NH-$ 又は $SO_2-NH-$ を示す。)を示す場合。

[0281] (II)  $T^1$ が、基 $-C(=O)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=O)-C(=S)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=S)-N(R')$ (基中、 $R'$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-A^1-N(R'')$ (基中、 $A^1$ は置換基を有することもある炭素数1～5のアルキレン基を示し、 $R''$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-NH-$ 、基 $-C(=S)-NH-$ 、基 $-C(=O)-NH-NH-$ 、基 $-C(=O)-A^2-C(=O)-$ (基中、 $A^2$ は単結合又は炭素数1～5のアルキレン基を示す。)、基 $-C(=O)-A^3-C(=O)-NH-$ (基中、 $A^3$ は炭素数1～5のアルキレン基を示す。)、基 $-C(=O)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ 、基 $-C(=S)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ (基中、 $R^a$ は水素原子、アルキル基又はアルカノイル基を示し、 $R^b$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-N=N-$ 、基 $-C(=S)-N=N-$ 、基 $-C(=NO R^c)-C(=O)-N(R^d)-$ (基中、 $R^c$ は水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アリール基又はアラルキル基を示し、 $R^d$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=N-N(R^e)(R^f))-C(=O)-N(R^g)-$ (基中、 $R^e$ 及び $R^f$ は各々独立して、水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アルキル(チオカルボニル)基を示し、 $R^g$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=S)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=O)-NH-C(=S)-$ 、基 $-C(=S)-NHC(=S)-$ 、基 $-C(=O)-NH-SO_2-$ 、基 $-SO_2-NH-$ 、基 $-C(=NCN)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-$ 又はチオカルボニル基を示し、

Q<sup>1</sup>を含む基が、下記の基

[0282] [化72]



[0283] (基中、Q<sup>1</sup>は炭素数1～8のアルキレン基、炭素数2～8のアルケニレン基又は基-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>2</sub>-A-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(基中、m及びnは各々独立して0、1～3の整数を示し、Aは酸素原子、窒素原子、硫黄原子、-SO-、-SO<sub>2</sub>-, -NH-, -O-NH-, -NH-NH-, -S-NH-, -SO-NH-又はSO<sub>2</sub>-NH-を示す。)を示す。)を示す場合。

[0284] 上記(I)及び(II)においては、以下の(i)及び(ii)がそれぞれ好ましいものとして挙げることができる。

[0285] (i) 基R<sup>1</sup>及び基R<sup>2</sup>が、各々独立して水素原子又はアルキル基であり、基Q<sup>1</sup>が、基-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>2</sub>-A-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(基中、m及びnは各々独立して0又は1を示し、Aは前記に同じ。)であり、基Q<sup>2</sup>が、前記12種の基のうち、(a)～(h)及び(l)の9種の基から選ばれるものであり、基T<sup>1</sup>が、カルボニル基又はスルホニル基であるもの。

[0286] (ii) 基R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が、各々独立して水素原子又はアルキル基であり、基Q<sup>1</sup>が、炭素数3～6のアルキレン基又は基-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CH<sub>2</sub>-A-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(基中、m及びnは各々独立して0又は1を示し、Aは前記に同じ。)であり、基Q<sup>2</sup>が、前記12種の基のうち、(i)、(j)及び(k)の3種の基から選ばれるものであり、基T<sup>1</sup>が、基-C(=O)-C(=O)-N(R')-, 基-C(=S)-C(=O)-N(R')-, 基-C(=O)-C(=S)-N(R')-又は基-C(=S)-C(=S)-N(R')-であるもの。

[0287] 式(8)で表される化合物には、立体異性体あるいは不斉炭素原子に由来する光学異性体が存在することもあるが、これらの立体異性体、光学異性体及びこれらの混合物のいずれも本発明に含まれる。

式(8)で表される化合物の塩としては、医薬的に許容し得る塩であれば特に限定されないが、具体的には、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、磷酸塩、硝酸塩



及び硫酸塩等の鈹酸塩類、安息香酸塩、メタンスルホン酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸塩及びp-トルエンスルホン酸塩等の有機スルホン酸塩類、並びに酢酸塩、プロパン酸塩、シュウ酸塩、マロン酸塩、コハク酸塩、グルタル酸塩、アジピン酸塩、酒石酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、クエン酸塩及びマンデル酸塩等の有機カルボン酸塩類等を挙げることができる。

[0288] また、式(8)で表される化合物が酸性基を有する場合には、アルカリ金属イオン又はアルカリ土類金属イオンの塩となってもよい。式(8)で表される化合物又はその塩は溶媒和物となってもよく、溶媒和物としては、医薬的に許容し得るものであれば特に限定されないが、具体的には、水和物、エタノール和物等を挙げることができる。また、式(8)中に窒素原子が存在する場合にはN-オキシド体となってもよい。

[0289] 式(8)の化合物としては、下記の化合物、その塩などが特に好ましい。

1) N-((1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]シクロプロピル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

2) N-((1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]シクロブチル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

3) N-((1R\*, 2R\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]シクロペンチル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

4) N-((1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)スルホニル]アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

5) N-((1R\*, 2R\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

6) N-((1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボ

キサミド

7) N-((1R\*, 2S\*)-2-[(6-クロロ-2-ナフトイル)アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

8) N-((1R\*, 2R\*)-2-[(6-クロロ-1-ベンゾチオフェン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

9) N-((1R\*, 2R\*)-2-[(5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

10) N-((1R\*, 2R\*)-2-[(5-クロロ-6-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

11) N-((1R\*, 2S\*)-2-[(5-プロモインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

12) N-((1R\*, 2S\*)-2-[(5-エチルインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

13) N-((1R\*, 2R\*)-2-[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘプチル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

14) N-((1R\*, 2S\*)-2-[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロオクチル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

15) N-((1R\*, 2R\*)-2-[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)-4-メトキシシクロペンチル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

16) 5-メチル-N-((1R\*, 2S\*)-2-[(5-メチルインドール-2-イル)カルボニル]

アミノ}シクロヘキシル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

17) (1R\*, 3S\*, 4R\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-3-  
-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボ  
ニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル

18) (1S, 3R, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-3-  
-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]  
アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル

19) (1R\*, 3R\*, 4S\*)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4  
-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボ  
ニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル

20) (1R\*, 3S\*, 4R\*)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4  
-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボ  
ニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 エチル エステル

21) (1R\*, 3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-3  
-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボ  
ニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル

22) (1R, 3R, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-3-  
-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]  
アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 メチル エステル

23) N-((1R\*, 2S\*, 5S\*)-5-(アミノカルボニル)-2-{[(5-クロロインドール-2-  
イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾ  
ロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

24) (1R\*, 3S\*, 4R\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-3  
-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボ  
ニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸

25) N-((1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ  
}-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒ

ドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

26) (1S, 3R, 4S)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-3-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ]シクロヘキサンカルボン酸

27) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[(シクロプロピルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

28) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-(ピロリジン-1-イルカルボニル)シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

29) N-((1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-(4-モルホリニルカルボニル)シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

30) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[(エチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

31) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

32) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[[ (2-メトキシエチル) (メチル)アミノ]カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

33) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[[ (2-ヒドロキシエチル) (メチル)アミノ]カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

34) N-((1R, 2S, 5S)-5-(1-アゼチジニルカルボニル)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

35) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-  
-[[ (3S)-3-フルオロピロリジニル]カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5,  
6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

36) (1R\*, 3R\*, 4S\*)-3-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-4  
-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボ  
ニル]アミノ]シクロヘキサンカルボン酸

37) N-((1R\*, 2S\*, 4S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ  
]-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒ  
ドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

38) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5  
-[[ (3R)-3-ヒドロキシピロリジニル]カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5  
, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

39) N-((1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5,  
5-ジメトキシシクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]  
ピリジン-2-カルボキサミド、N-((1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)  
カルボニル]アミノ]-4, 4-ジメトキシシクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラ  
ヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

40) N-((1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-  
オキソシクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン  
-2-カルボキサミド、N-((1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボ  
ニル]アミノ]-4-オキソシクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ  
[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

41) N-[(1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-  
(ヒドロキシイミノ)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4  
-c]ピリジン-2-カルボキサミド、N-[(1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-  
イル)カルボニル]アミノ]-4-(ヒドロキシイミノ)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6,  
7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

42) N-((7R\*, 8S\*)-8-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1,

4-ジオキサスピロ[4.5]デク-7-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ  
[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド、N-((7R\*, 8S\*)-7-{[(5-クロロインドール  
-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 4-ジオキサスピロ[4.5]デク-8-イル)-5-メチル  
-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

43) N-[(1R\*, 2S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-5-  
(メキシイミノ)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]  
ピリジン-2-カルボキサミド、N-[(1R\*, 2S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル  
)カルボニル]アミノ}-4-(メキシイミノ)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テ  
トラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

44) N-((1R\*, 2S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-5-  
ヒドロキシシクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリ  
ジン-2-カルボキサミド、N-((1R\*, 2S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カ  
ルボニル]アミノ}-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒド  
ロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

45) N-((1R\*, 2S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-5-  
ヒドロキシ-5-メチルシクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5  
, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド、N-((1R\*, 2S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2  
-イル)カルボニル]アミノ}-4-ヒドロキシ-4-メチルシクロヘキシル)-5-メチル-4,  
5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

46) N-[(1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ  
}-5-(ヒドロキシメチル)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾ  
ロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

47) N-[(1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ  
}-5-(メキシメチル)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[  
5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

48) N-((1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ  
}-5-{[(メチルスルホニル)アミノ]メチル}シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-  
テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

49) N-((1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)メチル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

50) (3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]-3-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ]シクロヘキシルカルバミン酸 tert-ブチル エステル、(3R\*, 4S\*)-3-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]-4-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ]シクロヘキシルカルバミン酸 tert-ブチル エステル

51) N-((1R\*, 2S\*)-5-アミノ-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド、N-((1R\*, 2S\*)-4-アミノ-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

52) N-[(1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]-5-[(メチルスルホニル) アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド、N-[(1R\*, 2S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]-4-[(メチルスルホニル) アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

53) N-((1R\*, 2S\*)-5-(アセチルアミノ)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド、N-((1R\*, 2S\*)-4-(アセチルアミノ)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

54) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]-5-[(メトキシ(メチル) アミノ) カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

55) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル) カルボニル] アミノ]-5

—[(2, 2-ジメチルヒドラジノ)カルボニル]シクロヘキシル}—5-メチル—4, 5, 6, 7-  
テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン—2-カルボキサミド

56) 6-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]—2-[(5-メ  
チル—4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン—2-イル)カルボニル]アミノ  
}シクロヘキシル)—2-キノリンカルボキサミド

57) N-((1R, 2S, 5S)—2-[(5-クロロ-4-フルオロインドール—2-イル)カルボニ  
ル]アミノ)—5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}—5-メチル—4, 5, 6, 7  
—テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン—2-カルボキサミド

58) 7-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)—4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]—2-[(5-メ  
チル—4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン—2-イル)カルボニル]アミノ  
}シクロヘキシル)イソキノリン—3-カルボキサミド

59) N-((3R\*, 4S\*)—4-[(5-クロロインドール—2-イル)カルボニル]アミノ}テトラ  
ヒドロフラン—3-イル)—5-メチル—4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン  
—2-カルボキサミド

60) N-((3S, 4S)—4-[(5-クロロインドール—2-イル)カルボニル]アミノ}テトラヒ  
ドロフラン—3-イル)—5-メチル—4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン—  
2-カルボキサミド

61) N-((3R, 4R)—4-[(5-クロロインドール—2-イル)カルボニル]アミノ}テトラヒ  
ドロフラン—3-イル)—5-メチル—4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン—  
2-カルボキサミド

62) (3R, 4R)—3-[(5-クロロインドール—2-イル)カルボニル]アミノ—4-[(5-  
メチル—4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン—2-イル)カルボニル]アミ  
ノ}ピロリジン—1-カルボン酸 tert-ブチル エステル

63) N-((3R, 4R)—4-[(5-クロロインドール—2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジ  
ン—3-イル)—5-メチル—4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン—2-カル  
ボキサミド

64) N-((3S, 4S)—4-[(5-クロロインドール—2-イル)カルボニル]アミノ)—5-オ  
キシテトラヒドロフラン—3-イル)—5-メチル—4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c



]ピリジン-2-カルボキサミド

65) N-((3S, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-2-オキソテトラヒドロフラン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

66) (3S, 4R)-2-(3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-2-オキソピロリジン-1-イル)酢酸 エチル エステル

67) N-((3R, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-メチル-5-オキソピロリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

68) 2-(((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)スルホニル]酢酸 メチル エステル

69) 2-(((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)スルホニル]酢酸

70) 2-((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)酢酸 メチル エステル

71) 2-((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)酢酸

72) 3-((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)プロピオン酸 メチル エステル

73) 3-((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)プロピオン酸

74) 3-((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)-3-オキソプロピオン酸 エチル エステル

75) 3-((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)-3-オキソプロピオン酸

76) 1-(((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)メチル]シクロプロパンカルボン酸 メチル エステル

77) 1-(((3R, 4R)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピロリジン-1-イル)メチル]シクロプロパンカルボン酸

78) (3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチル エステル

79) N-((3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

80) (3R\*, 4S\*)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチル エステル

81) N-((3R\*, 4S\*)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-4-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

82) (3R\*, 4S\*)-4-{[(5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチル エステル

83) N-((3R\*, 4S\*)-4-{[(5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}ピ

ペリジンを3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

84) N-((3R\*, 4S\*)-1-アセチル-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

85) N-((3R\*, 4S\*)-1-アセチル-3-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]ピペリジン-4-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

86) N-((3R\*, 4S\*)-1-アセチル-4-[[ (5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

87) N-[(3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-(メチルスルホニル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

88) N-[(3R\*, 4S\*)-3-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

89) N-[(3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-(メチルスルホニル)ピペラジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

90) (3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-3-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸 メチル エステル

91) (3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-3-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸 エチル エステル

92) (3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-3-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]ア

ミノ}ピペリジン-1-カルボン酸 2-メトキシエチル エステル

93) (3R\*, 4S\*)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-1-カルボン酸 エチル エステル

94) N-((3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-プロピオニルピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

95) N-((3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-イソブチリルピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

96) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2, 2-ジメチルプロパノイル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

97) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(3, 3-ジメチルブタノイル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

98) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

99) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(シクロプロピルカルボニル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

100) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(シクロブチルカルボニル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

101) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(シクロペンチルカルボニル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

102) 酢酸 2-((3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-1-イル)-2-オキソエチル エステル

103) N-((3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-グリコロイルピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

104) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2-メトキシアセチル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

105) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2-メトキシアセチル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

106) N-((3R\*, 4S\*)-1-(3-{[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}-2, 2-ジメチルプロパノイル)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

107) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(3-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルプロパノイル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

108) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(3-メトキシ-2, 2-ジメチルプロパノイル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

109) 酢酸 2-((3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-1-イル)-1, 1-ジメチル-2-オキソエチル エステル

110) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロパノイル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

- 111) N-((3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-  
-[(3-ヒドロキシシクロブチル)カルボニル]ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6,  
7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド
- 112) N-((3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-  
-[(メトキシシクロブチル)カルボニル]ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-  
テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド
- 113) N-((3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-  
-[3-メトキシ-2-(メトキシメチル)プロパノイル]ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4,  
5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド
- 114) N-((3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-  
-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルカルボニル)ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4,  
5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド
- 115) N-((3R\*, 4S\*)-1-ベンゾイル-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボ  
ニル]アミノ]ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-  
c]ピリジン-2-カルボキサミド
- 116) N-((3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-  
-[(ジメチルアミノ)カルボニル]ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒ  
ドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド
- 117) N-((3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-1-  
-[(エチルアミノ)カルボニル]ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒド  
ロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド
- 118) N-((3R\*, 4S\*)-1-[(tert-ブチルアミノ)カルボニル]-4-[[ (5-クロロイン  
ドール-2-イル)カルボニル]アミノ]ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テ  
トラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド
- 119) 2-((3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-3-  
-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボ  
ニル]アミノ]ピペリジン-3-イル)酢酸 メチル エステル
- 120) 2-((3R\*, 4S\*)-4-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-3-

—{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-3-イル)酢酸

121) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

122) N-[(3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2-フルオロエチル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

123) N-((3R, 4S)-1-アセチル-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

124) N-((3R, 4R)-1-アセチル-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

125) N-[(3R, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2-メトキシアセチル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

126) N-[(3R, 4R)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(2-メトキシアセチル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

127) N-((3R, 4R)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-6-オキソテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

128) N-((3R, 4S)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-6-オキソテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

129) (3R, 4S)-5-{[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチ

アゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}吉草酸 エチル エステル

130) (3R, 4S)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-5-ヒドロキシ-4-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}吉草酸 エチル エステル

131) N-((3S, 4R)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-6-オキソテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

132) N-((3R\*, 4R\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

133) N-((3R\*, 4R\*)-4-{[(5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

134) N-((3R\*, 4R\*)-3-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

135) N-((3R\*, 4S\*)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

136) N-((3R\*, 4S\*)-4-{[(5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

137) N-((3R\*, 4R\*)-3-{[(5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1-チオピラン-4-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

138) N-((3S, 4R)-4-{[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-メチル-6-オキソペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド、N-((3R, 4R)-4-{[(5-クロロインドール-2-イ



ル)カルボニル]アミノ}-1-メチル-6-オキソピペリジン-3-イル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

139)  $N^1$ -(4-クロロフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

140)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

141)  $N^1$ -(3-クロロフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

142)  $N^1$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)- $N^2$ -(4-フルオロフェニル)エタンジアミド

143)  $N^1$ -(4-ブromoフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

144)  $N^1$ -(4-クロロ-2-メチルフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

145)  $N^1$ -(4-クロロ-3-メチルフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

146)  $N^1$ -(4-クロロ-2-フルオロフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

147)  $N^1$ -(2, 4-ジクロロフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イ

ル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

148)  $N^1-(3, 4\text{-ジクロロフェニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)\text{-}4\text{-}[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{-}2\text{-}[(5\text{-メチル-}4, 5, 6, 7\text{-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-}2\text{-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$

149)  $N^1-(2, 4\text{-ジフルオロフェニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)\text{-}4\text{-}[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{-}2\text{-}[(5\text{-メチル-}4, 5, 6, 7\text{-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-}2\text{-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$

150)  $N^1-(3, 4\text{-ジフルオロフェニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)\text{-}4\text{-}[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{-}2\text{-}[(5\text{-メチル-}4, 5, 6, 7\text{-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-}2\text{-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$

151)  $N^1-((1S, 2R, 4S)\text{-}4\text{-}[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{-}2\text{-}[(5\text{-メチル-}4, 5, 6, 7\text{-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-}2\text{-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})-N^2-(\text{ピリジン-}4\text{-イル})\text{エタンジアミド}$

152)  $N^1-(5\text{-ブromoピリジン-}2\text{-イル})-N^2-((1S, 2R, 4S)\text{-}4\text{-}[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{-}2\text{-}[(5\text{-メチル-}4, 5, 6, 7\text{-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-}2\text{-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$

153)  $N^1-(6\text{-クロロピリジン-}3\text{-イル})-N^2-((1S, 2R, 4S)\text{-}4\text{-}[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{-}2\text{-}[(5\text{-メチル-}4, 5, 6, 7\text{-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-}2\text{-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$

154)  $N^1-(6\text{-クロロピリダジン-}3\text{-イル})-N^2-((1S, 2R, 4S)\text{-}4\text{-}[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{-}2\text{-}[(5\text{-メチル-}4, 5, 6, 7\text{-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-}2\text{-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$

155)  $N^1-(5\text{-クロロチアゾール-}2\text{-イル})-N^2-((1S, 2R, 4S)\text{-}4\text{-}[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{-}2\text{-}[(5\text{-メチル-}4, 5, 6, 7\text{-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-}2\text{-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$

156)  $N-\{(1R, 2S, 5S)\text{-}2\text{-}[(2\text{-}(4\text{-クロロアニリノ})\text{アセチル}]\text{アミノ}\}\text{-}5\text{-}[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{シクロヘキシル}\}\text{-}5\text{-メチル-}4, 5, 6, 7\text{-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-}2\text{-カルボキサミド}$

157) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[[2-(4-クロロ-2-フルオロアニリノ)アセチル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

158) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[[5-(5-クロロ-4-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

159) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[[5-(5-クロロ-3-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

160) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[[3-(3-ブromo-5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

161) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[[3-(3-クロロ-5-フルオロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

162) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[[5-(5-クロロ-3-ホルミルインドール-2-イル)カルボニル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

163) 5-クロロ-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)-N<sup>3</sup>, N<sup>3</sup>-ジメチルインドール-2, 3-ジカルボキサミド

164) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[(6-クロロ-2-ナフトイル)アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

165) 7-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)シンノリン-3-カルボキサミド

166) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[[5-(5-クロロベンズイミダゾール-2-イル)カルボニル

]アミノ}-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-  
テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

167) N-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5,  
6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキ  
シル)-7-フルオロイソキノリン-3-カルボキサミド

168) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (7-クロロ-2H-クロメン-3-イル)カルボニル]アミ  
ノ}-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラ  
ヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

169) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (E)-3-(4-クロロフェニル)-2-プロペノイル]アミ  
ノ}-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラ  
ヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

170) 6-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メ  
チル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ  
}シクロヘキシル)-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキノリン-2-カルボキサミド

171) 7-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-[[エチル(メチル)アミノ]カルボニル]-2-[[  
[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル  
]アミノ}シクロヘキシル)イソキノリン-3-カルボキサミド

172) N-((1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミ  
ノ}-5-[2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6  
, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

173) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-  
5-[(メチルスルホニル)メチル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ  
チアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

174) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ (2-クロロ-6H-チエノ[2, 3-b]ピロール-5-イル  
)カルボニル]アミノ}-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-  
4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

175) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[ 3-(4-クロロフェニル)-2-プロピノイル]アミノ]-5-  
-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ

チアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

176) 6-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)-4-オキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-2-カルボキサミド

177) N-((1R, 2S, 5S)-2-([2-(4-クロロアニリノ)-2-オキソエタンチオイル]アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

178) N-((1R, 2S, 5S)-2-([2-(5-クロロピリジン-2-イル)アミノ]-2-オキソエタンチオイル]アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

179) N-((1R, 2S, 5S)-2-([2-(5-クロロピリジン-2-イル)アミノ]-2-チオキソアセチル]アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

180) N<sup>1</sup>-(5-クロロ-2-チエニル)-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)エタンジアミド

181) N-((1R, 2S, 5S)-2-([(4-クロロアニリノ)カルボニル]アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

182) N<sup>1</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)-N<sup>2</sup>-(5-フルオロピリジン-2-イル)エタンジアミド

183) N<sup>1</sup>-[4-クロロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)エタンジアミド

184) N<sup>1</sup>-{4-クロロ-2-[(ジメチルアミノ)カルボニル]フェニル}-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)エタンジアミド

185)  $N^1$ -[4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)フェニル]- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

186)  $N^1$ -(4-クロロ-2-メトキシフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

187)  $N$ -{(1R, 2S, 5S)-2-[[2-(4-クロロアニリノ)-2-(ヒドロキシイミノ)アセチル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

188)  $N^1$ -(4-クロロフェニル)- $N^2$ -((3R, 4S)-1-(2-メトキシアセチル)-3-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-4-イル)エタンジアミド

189)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -((3R, 4S)-1-(2-メトキシアセチル)-3-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-4-イル)エタンジアミド

190)  $N^1$ -(5-ブromoピリジン-2-イル)- $N^2$ -((3R, 4S)-1-(2-メトキシアセチル)-3-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-4-イル)エタンジアミド

191)  $N^1$ -(4-クロロフェニル)- $N^3$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)マロンアミド

192)  $N^1$ -(3-クロロフェニル)- $N^3$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)マロンアミド

193)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[[エチル(メチル)アミノ]カルボニル]-2-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

194)  $N^1$ -(4-クロロフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-[[エチル(メチル)アミノ]カ

ルボニル}-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

195)  $N^1$ -(5-ブromoピリジン-2-イル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-{[エチル(メチル)アミノ]カルボニル}-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

196)  $N^1$ -(4-クロロ-3-フルオロフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-{(ジメチルアミノ)カルボニル}-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

197)  $N$ -{(1R, 2S, 5S)-2-{[3-(4-クロロフェニル)-3-オキソプロパノイル]アミノ}-5-{(ジメチルアミノ)カルボニル}シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

198)  $N^1$ -[(5-クロロピリジン-2-イル)アミノ]- $N^2$ -((1R, 2R, 4S)-4-{(ジメチルアミノ)カルボニル}-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

199)  $N^1$ -(4-クロロフェニル)- $N^2$ -((1R, 2R, 4S)-4-{(ジメチルアミノ)カルボニル}-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

200)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-{(ジメチルアミノ)カルボニル}-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)- $N^1$ -メチルエタンジアミド

201)  $N^1$ -(5-クロロピリミジン-2-イル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-{(ジメチルアミノ)カルボニル}-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

202)  $N^1$ -(4-クロロ-3-メトキシフェニル)- $N^2$ -((1S, 2R, 4S)-4-{(ジメチルアミノ)カルボニル}-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

203)  $N^1$ -(4-クロロフェニル)- $N^2$ -((1R\*, 2R\*)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロペンチル)

## エタンジアミド

204)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-((1R^*, 2R^*)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロペンチル})$  エタンジアミド

205)  $N^1-((1S, 2R, 4S)-4-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})-N^2-(4\text{-エチニルフェニル})$  エタンジアミド

206)  $N^1-(5\text{-クロロピラジン-2-イル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})$  エタンジアミド

207)  $N^1-(4\text{-クロロ-3-ニトロフェニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})$  エタンジアミド

208)  $N^1-(4\text{-クロロ-2-ニトロフェニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})$  エタンジアミド

209)  $N^1-(3\text{-アミノ-4-クロロフェニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})$  エタンジアミド

210)  $N^1-(2\text{-アミノ-4-クロロフェニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})$  エタンジアミド

211)  $N^1-(6\text{-クロロ-4-メチルピリジン-3-イル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})$  エタンジアミド

212)  $N-\{((1R, 2S, 5S)-2-(\{[(E)-2-(4\text{-クロロフェニル})\text{ジアゼニル}]\text{カルボニル}\}\text{アミノ})-5-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]\text{シクロヘキシル})-5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-カルボキサミド}$



213) N-((1R, 2S, 5S)-2-([2-(4-クロロフェニル)ヒドラジノ]カルボニル)アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

214) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[(4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)エタンジアミド

215) N-((3R\*, 4S\*)-4-[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)-1-[(1-ヒドロキシシクロプロピル)カルボニル]ピペリジン-3-イル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

216) N-((3R\*, 4S\*)-4-[(5-クロロインドール-2-イル)カルボニル]アミノ)-1-[(1-メトキシシクロプロピル)カルボニル]ピペリジン-3-イル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

217) 7-クロロ-N-((3R, 4S)-1-(2-メトキシアセチル)-3-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)ピペリジン-4-イル)-3-イソキノリンカルボキサミド

218) N<sup>1</sup>-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-N<sup>2</sup>-((3R, 4S)-1-(2-メトキシアセチル)-3-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)ピペリジン-4-イル)エタンジアミド

219) N<sup>1</sup>-(5-クロロ-2-チエニル)-N<sup>2</sup>-((3R, 4S)-1-(2-メトキシアセチル)-3-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)ピペリジン-4-イル)エタンジアミド

220) N-((1R, 2S, 5S)-2-([2-(4-クロロフェノキシ)アセチル]アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

221) N-((1R, 2S, 5S)-2-[(6-クロロ-4-オキソ-4H-クロメン-2-イル)カルボニル]アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

222) 7-クロロ-N-((3R, 4S)-1-(2-メトキシアセチル)-3-[(5-メチル-4, 5,

6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}ピペリジン-4-イル)-3-シンノリンカルボキサミド

223) N-((1R, 2S, 5S)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-{[2-(4-フルオロアニリノ)-2-オキソエタンチオイル]アミノ}シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

224) N-[(1R, 2S, 5S)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-({2-[(5-フルオロピリジン-2-イル)アミノ]-2-オキソエタンチオイル}アミノ)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

225) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[(4-クロロフェニル)スルホニル]アミノ}カルボニル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

226) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

227) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

228) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(メチルアミノ)カルボニル]-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

229) N-{(1R, 2S, 5S)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-({2-[(5-メチルピリジン-2-イル)アミノ]-2-オキソエタンチオイル}アミノ)シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

230) N-[(3R, 4S)-4-{[2-(4-クロロアニリノ)-2-オキソエタンチオイル]アミノ}-1-(2-メトキシアセチル)ピペリジン-3-イル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

231) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボチオイル]-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジ

ン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

232)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -((3R, 4S)-1-(2-メトキシエタンチオ  
イル)-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)  
カルボニル]アミノ}ピペリジン-4-イル)エタンジアミド

233) (1S, 3R, 4S)-4-({2-[(5-クロロピリジン-2-イル)アミノ]-2-オキソアセチ  
ル}アミノ)-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-  
イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキサノカルボン酸 2, 2, 2-トリクロロエチル エス  
テル

234) (1S, 3R, 4S)-4-({2-[(5-クロロピリジン-2-イル)アミノ]-2-オキソアセチ  
ル}アミノ)-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-  
イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキサノカルボン酸

235)  $N$ -{(1R, 2S, 5S)-2-({2-(4-クロロアニリノ)-1-メトキシイミノ-2-オキシ  
エチル}アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5,  
6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

236)  $N^1$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-({[(5-メチル-4,  
5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘ  
キシル)- $N^2$ -(5-エチニルピリジン-2-イル)エタンジアミド

237)  $N$ -{(1R, 2S, 5S)-2-({2-[(6-クロロピリダジン-3-イル)アミノ]-2-オキ  
ソエタンチオイル}アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチ  
ル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

238)  $N$ -{(1R, 2S, 5S)-2-({2-[(6-クロロピリジン-3-イル)アミノ]-2-オキシ  
エタンチオイル}アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチ  
ル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

239)  $N^1$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-({[(5-メチル-4,  
5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘ  
キシル)- $N^2$ -(5-メチルピリジン-2-イル)エタンジアミド

240)  $N^1$ -((1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-({[(5-メチル-4,  
5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘ

キシル)-N<sup>2</sup>-(4-メチルフェニル)エタンジアミド

241) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-[(メチルアミノ)カルボチオイル]-2-[[5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ)シクロヘキシル)エタンジアミド

242) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[4-クロロアニリノ)スルフォニル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

243) N-((1R, 2S, 5S)-2-({2-[(5-クロロピリミジン-2-イル)アミノ]-2-オキソエタンチオイル}アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

244) N-((1R, 2S, 5S)-2-{{2-(4-クロロ-3-ニトロアニリノ)-2-オキソエタンチオイル}アミノ}-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

245) N-((1R, 2S, 5S)-2-{{2-(3-アミノ-4-クロロアニリノ)-2-オキソエタンチオイル}アミノ}-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

246) N-((1R, 2S, 5S)-2-[[7-クロロシンノリン-3-イル)カルボチオイル]アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

247) N-((1R, 2S, 5S)-2-({[(4-クロロベンゾイル)アミノ]カルボニル}アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

248) N-((1R, 2S, 5S)-2-[(E)-3-(5-クロロピリジン-2-イル)アクリロイル]アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

249) N-((1R, 2S, 5S)-2-[(Z)-3-(4-クロロフェニル)-2-フルオロアクリロイル]アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル)-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

250) N-{(1R, 2S, 5S)-2-({2-[(5-クロロピリジン-2-イル)アミノ]-2-オキシエタンチオイル}アミノ)-5-[(メチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

251) (3-{[(1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)アミノ]カルボニル}フェニル)(イミノ)メチルカルバミン酸 tert-ブチル エステル

252) N-{(1R, 2S, 5S)-2-({3-[アミノ(イミノ)メチル]ベンゾイル}アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

253) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[(3-シアノベンゾイル)アミノ]-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

254) N-{(1R, 2S, 5S)-2-({3-[アミノ(ヒドロキシイミノ)メチル]ベンゾイル}アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

255) (3-{[(1S, 2R, 4S)-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)アミノ]カルボニル}フェニル)(イミノ)メチルカルバミン酸 エチル エステル

256) N-[(1R, 2S, 5S)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]-2-({3-[イミノ(メチルアミノ)メチル]ベンゾイル}アミノ)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

257) N-{(1R, 2S, 5S)-2-({3-[アミノ(メトキシイミノ)メチル]ベンゾイル}アミノ)-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

258) N-{(1R, 2S, 5S)-2-[(Z)-3-(5-クロロチエン-2-イル)-2-フルオロ-2-プロペノイル]アミノ}-5-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}-5-メチル

ル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

259) (1S, 3R, 4S)-4-({2-[(5-クロロピリジン-2-イル)アミノ]-2-オキシエタンチオイル}アミノ)-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸 tert-ブチル エステル

260) (1S, 3R, 4S)-4-({2-[(5-クロロ-2-ピリジニル)アミノ]-2-オキシエタンチオイル}アミノ)-3-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキサンカルボン酸

261)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -[(1S, 2R, 4R)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-(チアゾール-2-イル)シクロヘキシル]エタンジアミド、 $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -[(1S, 2R, 4S)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-(チアゾール-2-イル)シクロヘキシル]エタンジアミド

262)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -[(1S, 2R, 4S)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-(1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)シクロヘキシル]エタンジアミド

263)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -[(1S, 2R, 4S)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)シクロヘキシル]エタンジアミド

264)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -[(1S, 2R, 4S)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-(1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)シクロヘキシル]エタンジアミド

265)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -[(1S, 2R, 4S)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-(1, 3-オキサゾール-2-イル)シクロヘキシル]エタンジアミド

266)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -[(1S, 2R, 4S)-4-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル]エタンジアミド

- 267)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-[(1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-(1, 3, 4\text{-チアジアゾール-2-イル})\text{シクロヘキシル}]\text{エタンジアミド}$
- 268)  $N-[(1R, 2S, 5S)-5-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-(\{2-[(5\text{-フルオロピリジン-2-イル})\text{アミノ}]-2\text{-オキソエタンチオイル}\}\text{アミノ})\text{シクロヘキシル}]-5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-カルボキサミド}$
- 269)  $N-[(1R, 2S, 5S)-5-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-(\{2-[(5\text{-フルオロピリジン-2-イル})\text{アミノ}]-2\text{-オキソエタンチオイル}\}\text{アミノ})\text{シクロヘキシル}]-5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-カルボキサミド}$
- 270)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-[(1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-(5\text{-メチル-1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル})\text{シクロヘキシル}]\text{エタンジアミド}$
- 271)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-[(1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-(1, 3\text{-オキサゾール-5-イル})\text{シクロヘキシル}]\text{エタンジアミド}$
- 272)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-(5\text{-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル})-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$
- 273)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-(4\text{H-1, 2, 4-トリアゾール-4-イル})\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$
- 274)  $N^1-(5\text{-クロロ-2-チエニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-(5\text{-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル})-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$
- 275)  $N^1-(5\text{-ブromo-2-ピリジニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-(5\text{-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル})-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$
- 276)  $N^1-(4\text{-クロロフェニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-(5\text{-メチル-1, 3, 4-オキ$

サジアゾール-2-イル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

277) N-[(1R, 2S, 5S)-2-{[(5-クロロ-1H-インドール-2-イル)カルボニル]アミノ}-5-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

278) N<sup>1</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)-N<sup>2</sup>-{5-[2-(トリメチルシリル)エチニル]ピリジン-2-イル}エタンジアミド

279) N<sup>1</sup>-(5-エチニルピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-((1S, 2R, 4S)-4-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)エタンジアミド

280) 7-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)-3-シンノリンカルボキサミド

281) N-[(1R, 2S, 5S)-2-{[(Z)-3-(4-クロロフェニル)-2-フルオロアクリロイル]アミノ}-5-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)シクロヘキシル]-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボキサミド

282) 7-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)-3-イソキノリンカルボキサミド

283) 6-クロロ-N-((1S, 2R, 4S)-4-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}シクロヘキシル)-4-オキソ-1, 4-ジヒドロ-2-キナゾリンカルボキサミド

284) N<sup>1</sup>-(5-クロロピリジン-2-イル)-N<sup>2</sup>-[(1S, 2R, 4S)-2-{[(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-4-(1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル)シクロヘキシル]エタンジアミド



285)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-\{(1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-[5\text{-}(\text{トリフルオロメチル})-1, 3, 4\text{-オキサジアゾール-2-イル}]\text{シクロヘキシル}\}\text{エタンジ}$   
 $\text{アミド}$

286)  $N^1-(5\text{-クロロ-2-チエニル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-(3\text{-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル})-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジ}$   
 $\text{アミド}$

287)  $N^1-(6\text{-クロロピリダジン-3-イル})-N^2-((1S, 2R, 4S)-4-(3\text{-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル})-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})\text{エタンジ}$   
 $\text{アミド}$

288)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-[(1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-(2\text{-オキソ-1, 3-オキサゾリジン-3-イル})\text{シクロヘキシル}]\text{エタンジ}$   
 $\text{アミド}$

289)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-[(1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-(\text{テトラゾール-1-イル})\text{シクロヘキシル}]\text{エタンジ}$   
 $\text{アミド}$

290)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-[(1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-(1\text{H-ピロール-1-イル})\text{シクロヘキシル}]\text{エタンジ}$   
 $\text{アミド}$

291)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-[(1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-(1, 2, 4\text{-トリアゾール-5-イル})\text{シクロヘキシル}]\text{エタンジ}$   
 $\text{アミド}$

292)  $N^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-N^2-[(1S, 2R, 4S)-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}-4-(1\text{-メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-5-イル})\text{シクロヘキシル}]\text{エタンジ}$   
 $\text{アミド}$

293)  $7\text{-クロロ-N-}((1S, 2R, 4S)-4-(3\text{-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル})-2-\{[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ}\}\text{シクロヘキシル})-3\text{-シンノリンカルボキサミド}$

294)  $N^1$ -(5-クロロピリジン-2-イル)- $N^2$ -((3R, 4S)-3-[[ (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ}-1-(チアゾール-2-イル)ピペリジン-4-イル)エタンジアミド

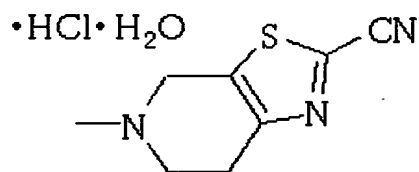
[0290] これらの化合物は、式(5)の化合物を原料として、国際公開第2004/058728号パンフレット記載の実施例により製造することができる。

### 実施例

[0291] 以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

[0292] 製造例1: 2-シアノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン・塩酸塩一水和物

[0293] [化73]



[0294] シアン化銅(2.88g)とシアン化ナトリウム(1.58g)にN, N-ジメチルアセトアミド(25mL)を加えた後、150℃に加熱して溶解し無色透明の溶液を得た。この溶液に、2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(5.00g)を加え、150℃で18時間攪拌した。反応液を室温に放冷後、トルエン及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた。不溶物をろ別した後、トルエン層と水層を分液し、更に水層をトルエンで2回再抽出した。併せたトルエン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、不溶物をろ別した後、ろ液を減圧下濃縮した。濃縮残渣をエタノール(35mL)に溶解後、1規定塩酸エタノール溶液(25mL)を室温下滴下して塩酸塩とした。0℃で1時間攪拌後、析出した結晶を濾過し、エタノール(20mL)で洗浄した。湿体を室温下減圧乾燥し、標題化合物(3.05g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (D<sub>2</sub>O)  $\delta$  ppm: 4.72(br, 2H), 3.77(br, 2H), 3.36-3.29(t, 2H, J=6.2Hz), 3.13(s, 3H).

MS(FAB)  $m/z$ : 180(M+H)<sup>+</sup>

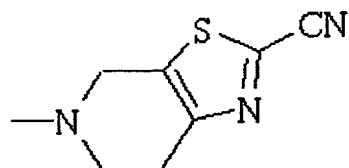
元素分析:  $C_{18}H_{12}ClN_3OS$ として、

理論値: C, 41.11; H, 5.18; Cl, 15.17; N, 17.98; S, 13.72

実測値: C, 41.22; H, 4.99; Cl, 15.26; N, 17.95; S, 13.69

[0295] 製造例2: 2-シアノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン

[0296] [化74]



[0297] 2-シアノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン・塩酸塩一水和物(500.30mg)に炭酸水素ナトリウム(272.33mg)の水(5mL)溶液を室温で加えて溶解後、トルエン(10mL×3)で3回抽出した。併せたトルエン層を無水硫酸ナトリウム(2.00g)で乾燥後、不溶物を濾過して除去した。ろ液を減圧下40℃で濃縮し、標題化合物(384.28mg)を得た。

$^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  ppm: 3.76–3.73(t, 2H,  $J=1.5$ Hz), 3.03–2.98(dt, 2H,  $J=1.5, 5.9$ Hz), 2.89–2.84(t, 2H,  $J=5.9$ Hz), 2.52(s, 3H).

MS(FAB)  $m/z$ : 180( $M+H$ ) $^+$

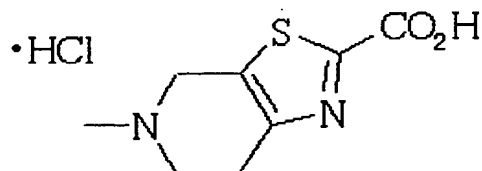
元素分析:  $C_8H_9N_3S$ として、

理論値: C, 53.61; H, 5.06; N, 23.44; S, 17.89

実測値: C, 53.40; H, 5.08; N, 23.41; S, 17.89

[0298] 製造例3: 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸・塩酸塩

[0299] [化75]



[0300] 2-シアノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン・塩酸塩一水和物(500.61mg)に室温下エタノール(5mL)と4規定水酸化リチウム水溶液(1

. 34mL)を加えた後、50℃で7時間攪拌した。反応液を氷水で冷却した後、1規定塩酸エタノール溶液(7.5mL)を加え塩酸塩化し、更に同温で1時間30分攪拌した。析出した結晶を濾過し、エタノール(2mL)で洗浄した。湿体を室温下減圧乾燥し、標題化合物(466.98mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{D}_2\text{O})$   $\delta$  ppm: 4.82–4.88(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 4.51–4.57(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 3.88–3.96(m, 1H), 3.60–3.70(m, 1H), 3.22–3.33(m, 2H), 3.15(s, 3H).

MS(EI)  $m/z$ : 198(M) $^+$

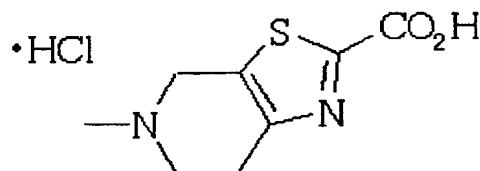
元素分析:  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ として、

理論値: C, 40.94; H, 4.72; Cl, 15.11; N, 11.94; S, 13.66

実測値: C, 40.50; H, 4.66; Cl, 15.31; N, 11.97; S, 13.68

[0301] 製造例4: 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸・塩酸塩

[0302] [化76]



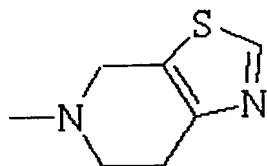
[0303] 2-シアノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(199.30 mg)に室温下エタノール(2mL)と4規定水酸化リチウム水溶液(0.42mL)を加えた後、50℃で10時間攪拌した。反応液を氷水で冷却した後、1規定塩酸エタノール溶液(2.8mL)を加え塩酸塩化した。析出した結晶を濾過し、エタノール(1mL)で洗浄した。湿体を室温下減圧乾燥し、標題化合物(215.37mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{D}_2\text{O})$   $\delta$  ppm: 4.82–4.88(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 4.51–4.57(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 3.88–3.96(m, 1H), 3.60–3.70(m, 1H), 3.22–3.33(m, 2H), 3.15(s, 3H).

MS(EI)  $m/z$ : 198(M) $^+$

[0304] 製造例5: 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン

[0305] [化77]

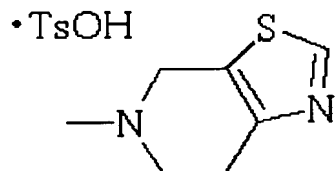


[0306] 2-アミノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(10. 00g)を硫酸(25mL)、次亜リン酸(50%, 13mL)、水(100mL)からなる混液に15~18℃で添加して溶解し、オレンジ色の溶液を得た。この溶液に、亜硝酸ナトリウム(8. 15g)の水(30mL)溶液を-2~3℃で30分間かけて滴下した。0~10℃で2時間30分攪拌した後、8規定水酸化カリウム水溶液(130mL)を滴下したところ、pHは12. 6であった。析出した硫酸カリウムをろ別して除去し、酢酸エチル(200mL)で洗浄した。ろ液を分液した後、水層を酢酸エチル(200mL×2)で2回再抽出した。併せた有機層を無水硫酸ナトリウム(30. 00g)で乾燥後、不溶物を濾過して除去し、酢酸エチル(100mL)で洗浄した。ろ液を減圧下濃縮し、標題化合物(6. 15g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 8. 62(s, 1H), 3. 71-3. 67(t, 2H,  $J=1. 7\text{Hz}$ ), 3. 01-2. 95(dt, 2H,  $J=1. 7\text{Hz}$ , 5. 9Hz), 2. 84-2. 80(t, 2H,  $J=5. 9\text{Hz}$ ), 2. 51(s, 3H).

[0307] 製造例6: 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン・p-トルエンスルホン酸塩

[0308] [化78]



[0309] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(1. 00g)を2-プロパノール(10mL)に室温で溶解した。p-トルエンスルホン酸塩一水和物(1. 23g)を室温で加えた。室温で20分間攪拌した後、0℃に冷却したところ、塩が晶析してきた。0℃で2時間攪拌した後、析出した塩を濾過し、2-プロパノール(2mmol)で洗浄した。湿体を室温で減圧乾燥し、標題化合物(1. 91g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{D}_2\text{O})$   $\delta$  ppm: 9.00(s, 1H), 7.68–7.65(d, 2H,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.35–7.32(d, 2H,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 4.25–4.85(br, 2H), 3.40–3.95(br, 2H), 3.25–3.18(t, 2H,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 3.08(s, 3H), 2.38(s, 3H).

MS(EI)  $m/z$ : 154(M) $^+$

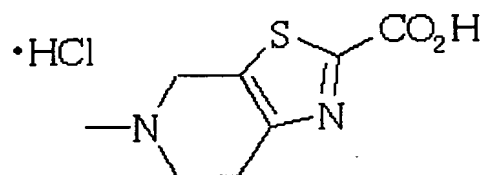
元素分析:  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  として、

理論値: C, 51.51; H, 5.56; N, 8.58; S, 19.65

実測値: C, 51.24; H, 5.52; N, 8.81; S, 19.37

[0310] 製造例7: 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸・塩酸塩

[0311] [化79]



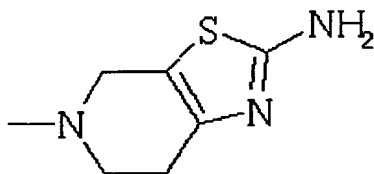
[0312] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(1.00g)を室温下トルエン(10mL)に溶解後、トリエチルアミン(1.81mL)、トリクロロアセチルクロリド(1.45mL)を室温下順次加えた。室温で4時間攪拌後、水酸化リチウム水和物(1.22g)を水(10mL)に溶解して調製した液を加え、加水分解した。有機層と水層を分液した後、水(10mL)で有機層を再抽出した。併せた水層を減圧下浴温50℃で濃縮した後、エタノール(10mL)を加え、再度減圧下濃縮した。濃縮残渣にエタノール(15mL)を加えた後、氷水で冷却した。濃塩酸(2.7mL)を滴下して塩酸塩化し、更に同温で1時間30分攪拌した。析出した結晶を濾過し、エタノール(4mL)で洗浄した。湿体を室温下減圧乾燥し、標題化合物(1.25g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{D}_2\text{O})$   $\delta$  ppm: 4.82–4.88(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 4.51–4.57(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 3.88–3.96(m, 1H), 3.60–3.70(m, 1H), 3.22–3.33(m, 2H), 3.15(s, 3H)

MS(FAB)  $m/z$ : 199(M+H) $^+$

[0313] 製造例8: 2-アミノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン

[0314] [化80]



[0315] 50℃に加熱した1-メチル-4-ピペリドン(180.0g)の2-プロパノール(1.44L)溶液に、シアナミド(67.0g)の2-プロパノール(360mL)溶液及び硫黄粉末(51.0g)を順次添加した。触媒量のピロリジン(13.3mL)を添加し、50℃以上で2時間攪拌した後、室温に放冷して終夜攪拌した。氷水浴で10℃以下へ冷却し、同温で1時間攪拌した。析出した結晶を濾過し、2-プロパノール(540mL)で洗浄した。湿体を40℃で減圧乾燥し、標題化合物(209.9g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta \text{ ppm}: 4.86(\text{br}, 2\text{H}), 3.47\text{--}3.46(\text{t}, 2\text{H}, J=1.9\text{Hz}), 2.78\text{--}2.71(\text{m}, 2\text{H}), 2.71\text{--}2.65(\text{m}, 2\text{H}), 2.47(\text{s}, 3\text{H}).$

MS(FAB) $m/z$ : 170( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$

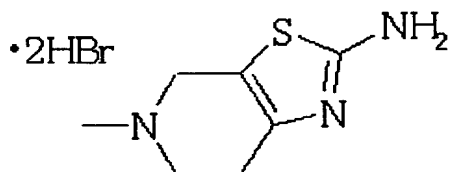
元素分析: $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}$ として、

理論値:C, 49.68;H, 6.55;N, 24.83;S, 18.95

実測値:C, 49.70;H, 6.39;N, 24.91;S, 19.00

[0316] 製造例9:2-アミノ-5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン・二臭化水素酸塩

[0317] [化81]



[0318] 1-メチル-4-ピペリドン(100.0g)を2-プロパノール(800mL)で室温下溶解後、温水浴で加熱し、内温50℃に昇温した。50℃でシアナミド(37.16g)の2-プロパノール(200mL)溶液及び硫黄粉末(28.34g)を順次添加した。触媒量のピロリジン(7.4mL)を添加し、50～64℃で1時間攪拌した後、室温に放冷した。48%臭化水素酸(358.0g)を30～40℃で滴下後、氷水浴で10℃以下へ冷却し、同温で1時間

30分撹拌した。析出した結晶を濾過し、2-プロパノール(500mL)で洗浄した。湿体を40℃で減圧乾燥し、標題化合物(258.2g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{D}_2\text{O})$   $\delta$  ppm: 4.45–4.53(d, 1H,  $J=15.2\text{Hz}$ ), 4.20–4.26(d, 1H,  $J=15.2\text{Hz}$ ), 3.75–3.90(m, 1H), 3.50–3.67(m, 1H), 3.10(s, 3H), 2.91–3.18(m, 2H).

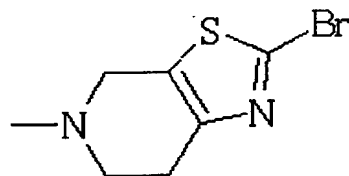
元素分析:  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{N}_3\text{S}$ として、

理論値: C, 25.39; H, 3.96; Br, 48.27; N, 12.69; S, 9.69

実測値: C, 25.54; H, 3.93; Br, 48.09; N, 12.62; S, 9.72

[0319] 製造例10: 2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン

[0320] [化82]



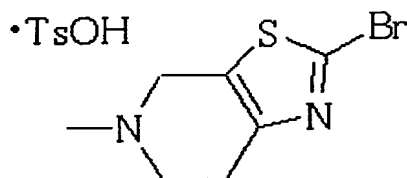
[0321] 2-アミノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(600.0g)を水(6.0L)に懸濁した後、48%臭化水素酸(4.2L)を5–15℃で滴下した。亜硝酸ナトリウム(367.2g)の水(1.8L)溶液を0–5℃にて1時間30分かけて滴下した後、30℃に昇温し、24時間撹拌した。5規定水酸化ナトリウム水溶液(6.0L)にて中和し、強アルカリ性(pH12.5)とした後、水層をトルエン(12.0L, 6.0L)で2回抽出した。トルエン層を併せて無水硫酸ナトリウム(1202.0g)で乾燥した後、不溶物をろ別し、母液を40℃で減圧下濃縮し、標題化合物(557.6g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  ppm: 3.58–3.57(t, 3H,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 2.92–2.87(m, 2H), 2.81–2.76(m, 2H), 2.49(s, 3H).

[0322] 製造例11: 2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン・p-トルエンスルホン酸塩



[0323] [化83]



[0324] 2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(557. 6g)をメタノール(3. 9L)に溶解した。この溶液に、p-トルエンスルホン酸一水和物(500. 0g)のメタノール(1. 7L)溶液を30℃にて滴下した後、同温で1時間、10℃以下に冷却し、2時間攪拌した。析出した結晶を濾過し、メタノール(1. 1L)で洗浄後、40℃で減圧乾燥し、標題化合物(851. 9g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 10. 15(br, 1H), 7. 47-7. 43(d, 2H,  $J=8. 2$  Hz), 7. 09-7. 07(d, 2H,  $J=8. 2$ Hz), 4. 47(s, 2H), 3. 58(s, 2H) 3. 04(t, 2H,  $J=6. 1$ Hz), 2. 96(s, 3H), 2. 29(s, 3H).

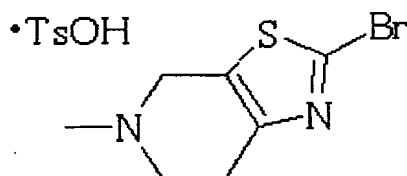
元素分析:  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S}_2$ として、

理論値: C, 41. 48; H, 4. 23; Br, 19. 71; N, 6. 91; S, 15. 82

実測値: C, 41. 52; H, 4. 33; Br, 19. 80; N, 6. 99; S, 15. 90

[0325] 製造例12: 2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン・p-トルエンスルホン酸塩

[0326] [化84]



[0327] 水(250mL)と48%臭化水素酸(175mL)の混合液に、2-アミノ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン・二臭化水素酸塩(50. 01g)を室温下添加して懸濁させた。この懸濁液を内温10℃以下に冷却後、亜硝酸ナトリウム(15. 63g)の水(75mL)溶液を内温を10℃以下に保ちながら、1時間30分かけて滴下した。10℃以下で20時間攪拌後、20℃以下に保ちながら10規定水酸化ナトリウム水溶液(175mL)を滴下してアルカリ性にしたところ、溶液のpHは13. 1であった。次

いで、トルエン(375mL, 250mL)で2回水層を抽出し、以降の操作には併せたトルエン層の1/4を使用した。トルエン層を濃縮後、メタノール(43.8mL)で濃縮残渣を溶解した。ここに、p-トルエンスルホン酸一水和物(5.03g)のメタノール(18.8mL)溶液を室温で滴下後、10℃以下に冷却し、同温で1時間30分攪拌した。析出した結晶を濾過し、メタノール(18.8mL)で洗浄した。湿体を40℃で減圧乾燥し、標題化合物(9.05g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 10.15 (br, 1H), 7.47–7.43 (d, 2H,  $J=8.2$  Hz), 7.09–7.07 (d, 2H,  $J=8.2$  Hz), 4.47 (s, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.04 (t, 2H,  $J=6.1$  Hz), 2.96 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).

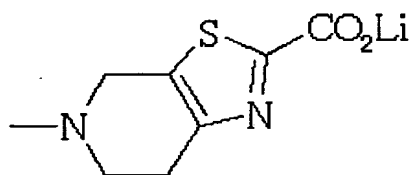
元素分析:  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S}_2$  として、

理論値: C, 41.48; H, 4.23; Br, 19.71; N, 6.91; S, 15.82

実測値: C, 41.54; H, 4.18; Br, 19.83; N, 7.03; S, 16.02

[0328] 製造例13: 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸・リチウム塩

[0329] [化85]



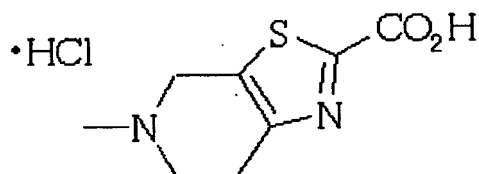
[0330] 2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン・p-トルエンスルホン酸塩(490.0g)に2規定水酸化ナトリウム水溶液(2.45L)を加え室温下30分間攪拌した。トルエン(4.9L×2)で2回抽出し有機層を無水硫酸ナトリウム(979.8g)にて乾燥した。不溶物を濾過し、母液を40℃以下で減圧下濃縮し、2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(284.0g)を褐色油状物として得た。得られた2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン(284.0g)を無水テトラヒドロフラン(2.84L)に溶解した後、系内をアルゴン雰囲気とした。n-ブチルリチウム(1.59mol/L n-ヘキサン溶液, 766mL)を-40℃-30℃で滴下し、同温で1時間攪拌した。炭酸ガスを-40℃-25℃で吸収させ、更に炭酸ガス雰囲気下同温で1時間攪拌した。室温に昇温し、酢酸エチル(1

. 42L)を加えた。析出した固体を濾過し、酢酸エチル(0. 85L)で洗浄し、40℃で減圧乾燥後粉碎し、標題化合物(235. 1g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 3. 54(s, 2H), 2. 65–2. 85(m, 4H), 2. 36(s, 3H).

[0331] 製造例14: 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸・塩酸塩

[0332] [化86]



[0333] 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸・リチウム塩(3. 00g)に、1規定塩酸エタノール溶液(36mL)を加え、室温で1時間攪拌した。析出した結晶を濾過し、エタノール(9mL)で洗浄した。湿体を室温下減圧乾燥し、標題化合物(2. 76g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  ppm: 4. 82–4. 88(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 4. 51–4. 57(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 3. 88–3. 96(m, 1H), 3. 60–3. 70(m, 1H), 3. 22–3. 33(m, 2H), 3. 15(s, 3H).

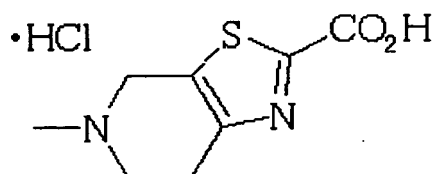
元素分析:  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ として、

理論値: C, 40. 94; H, 4. 72; N, 11. 94; S, 13. 66

実測値: C, 40. 51; H, 4. 65; N, 11. 79; S, 13. 53

[0334] 製造例15: 5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸・塩酸塩

[0335] [化87]



[0336] 2-ブロモ-5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン・p-トルエ

ンスルホン酸塩(40.00g)と1規定水酸化ナトリウム水溶液(200mL)を室温下混合し、30分間攪拌した後、トルエン(400mL×2)で水層を2回抽出した。併せた有機層を5%食塩水(200mL)で洗浄した。有機層を外温50℃以下で減圧下80mLまで濃縮した後、水分測定用にサンプリングした(濃縮後溶液重量91.03g, サンプリング後溶液重量87.68g)。サンプリングした濃縮液の水分をカールフィッシャー水分計にて測定したところ、0.0231%(重量比)であった。サンプリング後の濃縮液を無水テトラヒドロフラン(231mL)に溶解した後、系内をアルゴン雰囲気下とした。内温を-30℃以下に冷却した後、n-ブチルリチウム(1.59mol/L n-ヘキサン溶液, 61.7mL)を内温を-30℃以下に保ちながら滴下し、更に同温で1時間攪拌した。内温を-30℃以下に保ちながら炭酸ガスを吸収させ、更に炭酸ガス雰囲気下で1時間攪拌した。内温を15℃に昇温した後、メタノール(193mL)を添加して析出した固体を溶解した。内温を20℃以下に保ちながら、濃塩酸(19.3mL)を滴下した。内温を10℃以下に冷却後、同温で1時間攪拌した。析出している結晶を濾過し、メタノール(58mL)で洗浄した。湿体を室温で減圧乾燥し、標題化合物(21.20g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{D}_2\text{O})$   $\delta$  ppm: 4.82–4.88(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 4.51–4.57(d, 1H,  $J=16.0\text{Hz}$ ), 3.88–3.96(m, 1H), 3.60–3.70(m, 1H), 3.22–3.33(m, 2H), 3.15(s, 3H).

MS(EI)m/z: 198(M) $^+$

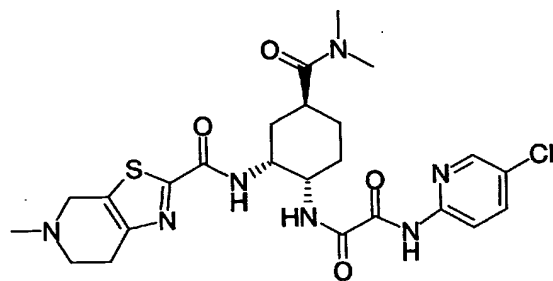
元素分析:  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ として、

理論値: C, 40.94; H, 4.72; Cl, 15.11; N, 11.94; S, 13.66

実測値: C, 40.83; H, 4.56; Cl, 14.81; N, 11.91; S, 13.87

[0337] 製造例16:  $\text{N}^1-(5\text{-クロロピリジン-2-イル})-\text{N}^2-((1\text{S}, 2\text{R}, 4\text{S})-4-[(\text{ジメチルアミノ})\text{カルボニル}]-2-[(5\text{-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ}[5, 4\text{-c}]\text{ピリジン-2-イル})\text{カルボニル}]\text{アミノ})\text{シクロヘキシル})\text{エタンジアミド}$

[0338] [化88]



[0339]  $N^1$ -{(1S, 2R, 4S)-2-アミノ-4-[(ジメチルアミノ)カルボニル]シクロヘキシル}- $N^2$ -(5-クロロピリジン-2-イル)エタンジアミド(553.4mg)をジメチルアセトアミド(7mL)に溶解し、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール1水和物(245.1mg)、5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチアゾロ[5, 4-c]ピリジン-2-カルボン酸・塩酸塩(386.0mg)及び1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド・塩酸塩(345.0mg)を室温にて加えた。13時間攪拌後、トリエチルアミン及び水を加え、析出した結晶を濾取後、乾燥し、標題化合物(674.1mg)を得た。

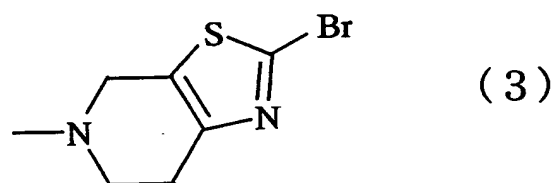
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  ppm: 1.60–1.98(3H, m), 2.00–2.16(3H, m), 2.52(3H, s), 2.78–2.90(3H, m), 2.92–2.98(2H, m), 2.95(3H, s), 3.06(3H, s), 3.69(1H, d,  $J=15.4\text{Hz}$ ), 3.75(1H, d,  $J=15.4\text{Hz}$ ), 4.07–4.15(1H, m), 4.66–4.72(1H, m), 7.40(1H, d,  $J=8.8, 0.6\text{Hz}$ ), 7.68(1H, dd,  $J=8.8, 2.4\text{Hz}$ ), 8.03(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 8.16(1H, dd,  $J=8.8, 0.6\text{Hz}$ ), 8.30(1H, dd,  $J=2.4, 0.6\text{Hz}$ ), 9.72(1H, s).

MS(ESI)m/z: 548( $M+H$ ) $^+$ .

## 請求の範囲

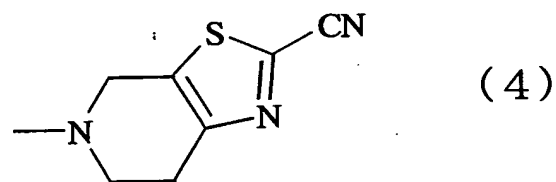
[1] 式(3)

[化1]



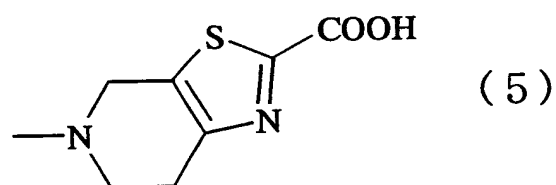
で表される化合物又はその塩に金属シアニドを反応させることにより、式(4)

[化2]



で表される化合物又はその塩を得、当該化合物又はその塩を加水分解することを中心とする、式(5)

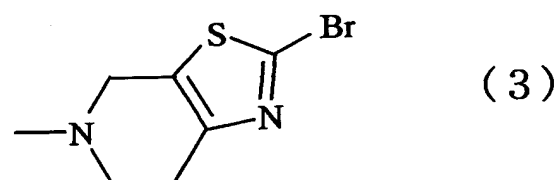
[化3]



で表される化合物又はその塩の製造法。

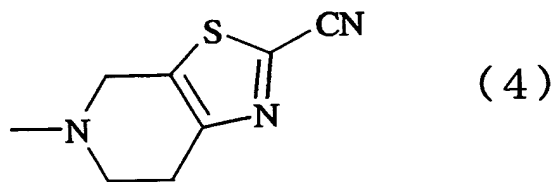
[2] 式(3)

[化4]



で表される化合物又はその塩に金属シアニドを反応させることを特徴とする、式(4)

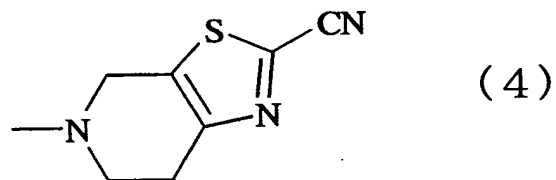
[化5]



で表される化合物又はその塩の製造法。

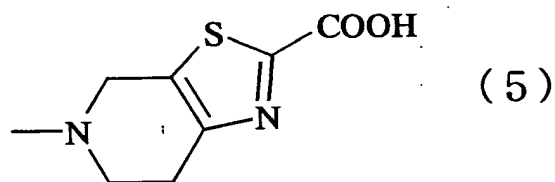
[3] 式(4)

[化6]



で表される化合物又はその塩を加水分解することを特徴とする、式(5)

[化7]



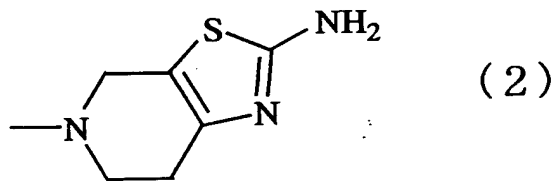
で表される化合物又はその塩の製造法。

[4] 金属シアニドが、シアン化ナトリウム及びシアン化銅の混合物である請求項1又は2記載の製造法。

[5] 加水分解が、アルカリ金属水酸化物の水溶液で処理するものである請求項1又は3記載の製造法。

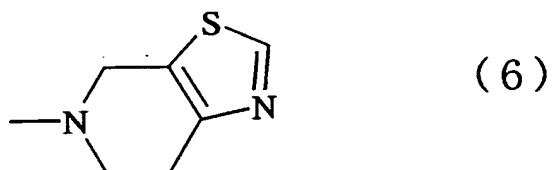
[6] アルカリ金属水酸化物が、水酸化リチウムである請求項5記載の製造法。

[7] [化8]



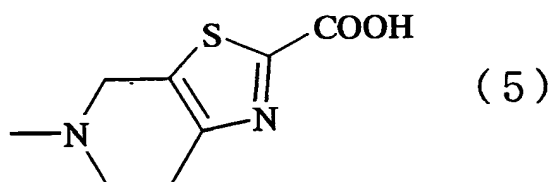
で表される化合物又はその塩に還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中で亜硝酸アルカリ金属塩を反応させることにより、式(6)

[化9]



で表される化合物又はその塩を得、次いで当該化合物又はその塩に塩基存在下、トリハロゲンアセチルハライドを反応させた後、加水分解することを特徴とする、式(5)

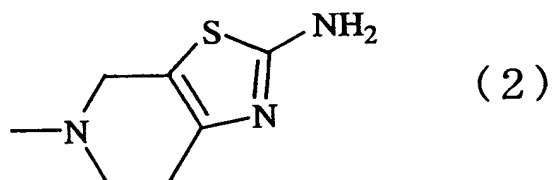
[化10]



で表される化合物又はその塩の製造法。

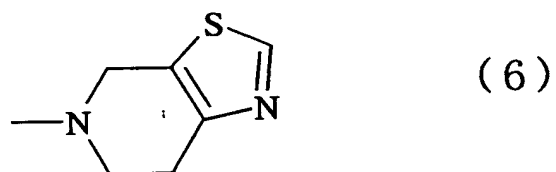
[8] 式(2)

[化11]



で表される化合物又はその塩に還元剤存在下、酸性化合物の水溶液中で亜硝酸アルカリ金属塩を反応させることを特徴とする、式(6)

[化12]

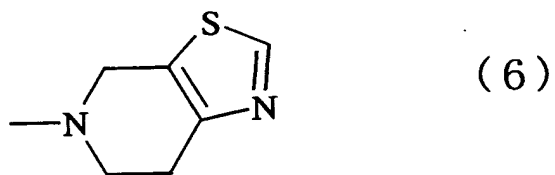


で表される化合物又はその塩の製造法。

[9] 式(6)

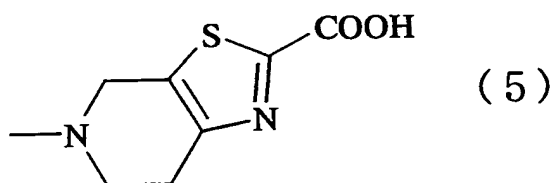
[化13]





で表される化合物又はその塩に塩基存在下、トリハロゲノアセチルハライドを反応させた後、加水分解することを特徴とする、式(5)

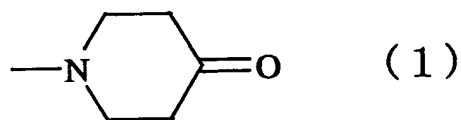
[化14]



で表される化合物又はその塩の製造法。

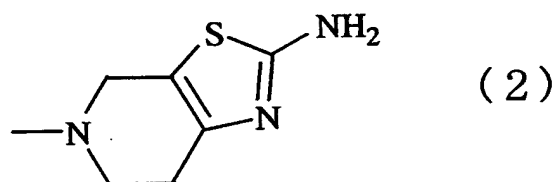
- [10] 還元剤が次亜リン酸である請求項7又は8記載の製造法。
- [11] 亜硝酸アルカリ金属塩が亜硝酸ナトリウムである請求項7又は8記載の製造法。
- [12] 塩基が3級アミンである請求項7又は9記載の製造法。
- [13] トリハロゲノアセチルハライドがトリクロロアセチルクロリドである請求項7又は9記載の製造法。
- [14] 加水分解が、アルカリ金属水酸化物の水溶液で処理するものである請求項7又は9記載の製造法。
- [15] アルカリ金属水酸化物が水酸化リチウムである請求項14記載の製造法。
- [16] 式(1)

[化15]



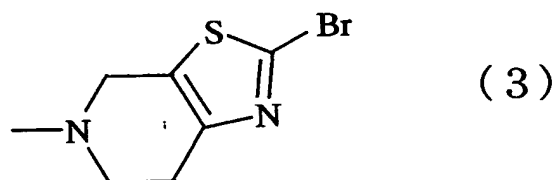
で表される化合物又はその塩に、2級アミン存在下、硫黄粉末及びシアナミドを反応させることにより、式(2)

[化16]



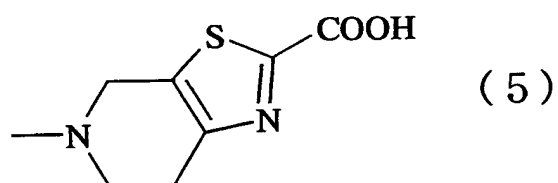
で表される化合物又はその塩を得、当該化合物又はその塩に臭化水素酸及び亜硝酸アルカリ金属塩を反応させることにより、式(3)

[化17]



で表される化合物又はその塩を得、次いで当該化合物又はその塩にアルキルリチウム及び炭酸ガスを反応させることを特徴とする、式(5)

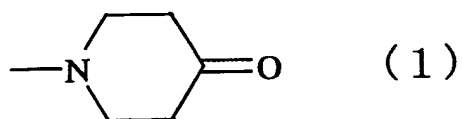
[化18]



で表される化合物又はその塩の製造法。

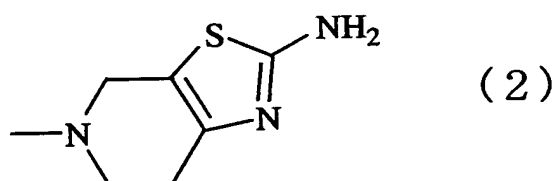
[17] 式(1)

[化19]



で表される化合物又はその塩に、2級アミン存在下、硫黄粉末及びシアナミドを反応させることを特徴とする、式(2)

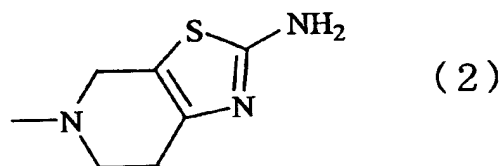
[化20]



で表される化合物又はその塩の製造法。

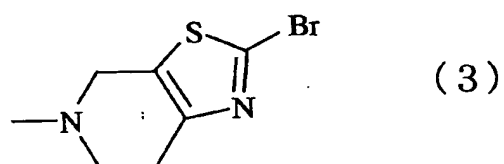
[18] 式(2)

[化21]



で表される化合物又はその塩に、臭化水素酸及び亜硝酸アルカリ金属塩を反応させることを特徴とする、式(3)

[化22]



で表される化合物又はその塩の製造法。

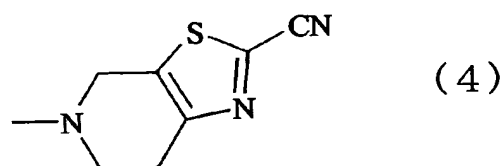
[19] アルキルリチウムがn-ブチルリチウムである請求項16記載の製造法。

[20] 2級アミンがピロリジンである請求項16又は17記載の製造法。

[21] 亜硝酸アルカリ金属塩が亜硝酸ナトリウムである請求項16又は18記載の製造法。

[22] 式(4)

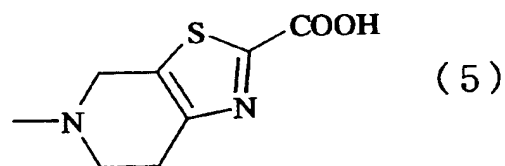
[化23]



で表される化合物と酸性化合物とからなる塩。

[23] 式(5)

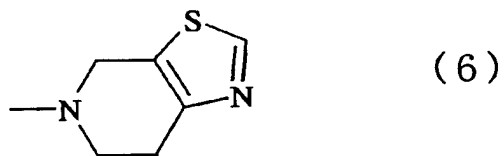
[化24]



で表される化合物と酸性化合物とからなる塩。

[24] 式(6)

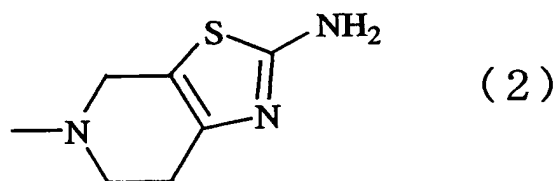
[化25]



で表される化合物と酸性化合物とからなる塩。

[25] 式(2)

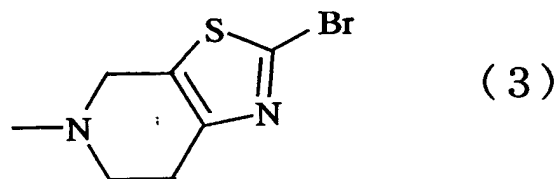
[化26]



で表される化合物と酸性化合物とからなる塩。

[26] 式(3)

[化27]



で表される化合物と酸性化合物とからなる塩。

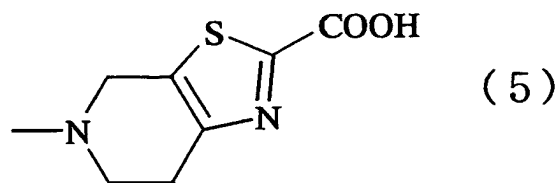
[27] 酸性化合物が塩酸である請求項22又は23記載の塩。

[28] 酸性化合物がp-トルエンスルホン酸である請求項24又は26記載の塩。

[29] 酸性化合物が臭化水素酸である請求項25記載の塩。

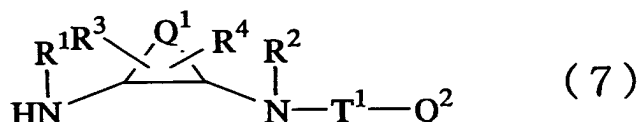
[30] 請求項1、3、7、9又は16に記載の方法によって得られる式(5)

[化28]



で表される化合物又はその塩に、式(7)

[化29]



(式中、 $R^1$ 及び $R^2$ は各々独立して、水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示し；

$Q^1$ は炭素数1～8のアルキレン基、炭素数2～8のアルケニレン基又は基 $-(CH_2)_m-$   
 $CH_2-A-CH_2-(CH_2)_n-$ (基中、 $m$ 及び $n$ は各々独立して0、1～3の整数を示し、 $A$   
 は酸素原子、窒素原子、硫黄原子、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-NH-$ 、 $-NH-$   
 $NH-$ 、 $-S-NH-$ 、 $-SO-NH-$ 又は $SO_2-NH-$ を示す。)を示し；

$R^3$ 及び $R^4$ は、 $Q^1$ を含む環上の炭素原子、窒素原子又は硫黄原子上に置換し、各々  
 独立して水素原子、水酸基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲン原  
 子、ハロゲノアルキル基、シアノ基、シアノアルキル基、アミノ基、アミノアルキル基、 $N$   
 $-$ アルキルアミノアルキル基、 $N$ 、 $N$ -ジアルキルアミノアルキル基、アシル基、アシル  
 アルキル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アルコキシイミノ基、ヒドロキシイ  
 ミノ基、アシルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアル  
 キル基、カルボキシ基、カルボキシアルキル基、アルコキシカルボニル基、アルコ  
 キシカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアルキルアミノ基、カルボキシア  
 ルキルアミノ基、アルコキシカルボニルアミノ基、アルコキシカルボニルアミノアルキル  
 基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよい $N$ -アルキルカルバモイ  
 ル基、アルキル基上に置換基を有してもよい $N$ 、 $N$ -ジアルキルカルバモイル基、 $N$ -  
 アルケニルカルバモイル基、 $N$ -アルケニルカルバモイルアルキル基、 $N$ -アルケニ  
 ル- $N$ -アルキルカルバモイル基、 $N$ -アルケニル- $N$ -アルキルカルバモイルアルキ  
 ル基、 $N$ -アルコキシカルバモイル基、 $N$ -アルキル- $N$ -アルコキシカルバモイル基、

N-アルコキシカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アルコキシカルバモイルアルキル基、1-3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニル基、カルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、カルバモイルオキシアルキル基、N-アルキルカルバモイルオキシアルキル基、N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニルアルキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環カルボニルオキシアルキル基、アリール基、アラキル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環基、置換基を有してもよい3-6員の複素環アルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、アリールスルホニルアミノアルキル基、アルキルスルホニルアミノカルボニル基、アリールスルホニルアミノカルボニル基、アルキルスルホニルアミノカルボニルアルキル基、アリールスルホニルアミノカルボニルアルキル基、オキソ基、カルバモイルオキシ基、アラキルオキシ基、カルボキシアルキルオキシ基、アルコキシカルボニルアルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルオキシアルキル基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、ハロゲンアシル基、カルボキシアシル基、アミノアシル基、アシルオキシアシル基、アシルオキシアルキルスルホニル基、ヒドロキシアアルキルスルホニル基、アルコキシアルキルスルホニル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環スルホニル基、置換基を有してもよい3-6員の複素環オキシ基、N-アルキルアミノアシル基、N, N-ジアルキルアミノアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアシル基、N-アリールカルバモイル基、N-3-6員の複素環カルバモイル基、N-アルキル-N-アリールカルバモイル基、N-アルキル-N-3-6員の複素環カルバモイル基、N-アリールカルバモイルアルキル基、N-3-6員の複

素環カルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アリアルカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-3〜6員の複素環カルバモイルアルキル基、アミノカルボチオイル基、N-アルキルアミノカルボチオイル基、N, N-ジアルキルアミノカルボチオイル基、アルコキシアルキル(チオカルボニル)基、アルキルチオアルキル基又はN-アシル-N-アルキルアミノアルキル基を示すか、あるいは、 $R^3$ 及び $R^4$ は一緒になって炭素数1〜5のアルキレン基、炭素数2〜5のアルケニレン基、炭素数1〜5のアルキレンジオキシ基又はカルボニルジオキシ基を示し;

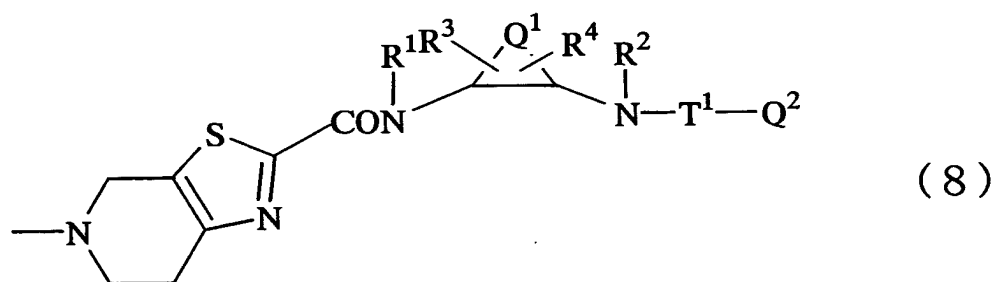
$Q^2$ は、置換基を有することもあるアリアル基、置換基を有することもあるアリアルアルケニル基、置換基を有することもあるアリアルアルキニル基、置換基を有することもあるヘテロアリアル基、置換基を有することもあるヘテロアリアルアルケニル基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環式基を示し;

$T^1$ は、カルボニル基、スルホニル基、基 $-C(=O)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-N(R')$ 、基 $-C(=O)-C(=S)-N(R')$ 、基 $-C(=S)-C(=S)-N(R')$ (基中、 $R'$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-A^1-N(R'')$ (基中、 $A^1$ は置換基を有することもある炭素数1〜5のアルキレン基を示し、 $R''$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-NH-$ 、基 $-C(=S)-NH-$ 、基 $-C(=O)-NH-NH-$ 、基 $-C(=O)-A^2-C(=O)-$ (基中、 $A^2$ は単結合又は炭素数1〜5のアルキレン基を示す。)、基 $-C(=O)-A^3-C(=O)-NH-$ (基中、 $A^3$ は炭素数1〜5のアルキレン基を示す。)、基 $-C(=O)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ 、基 $-C(=S)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ (基中、 $R^a$ は水素原子、アルキル基又はアルカノイル基を示し、 $R^b$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-N=N-$ 、基 $-C(=S)-N=N-$ 、基 $-C(=NOR^c)-C(=O)-N(R^d)-$ (基中、 $R^c$ は水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アリアル基又はアラルキル基を示し、 $R^d$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=N-N(R^e)(R^f))-C(=O)-N(R^g)-$ (基中、 $R^e$ 及び $R^f$ は各々独立して、水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アルキ

ル(チオカルボニル)基を示し、 $R^6$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基 $-C(=O)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=S)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=O)-NH-C(=S)-$ 、基 $-C(=S)-NHC(=S)-$ 、基 $-C(=O)-NH-SO_2-$ 、基 $-SO_2-NH-$ 、基 $-C(=NCN)-NH-C(=O)-$ 、基 $-C(=S)-C(=O)-$ 又はチオカルボニル基を示す。)

で表されるジアミン類又はその塩を反応させることを特徴とする、式(8)

[化30]

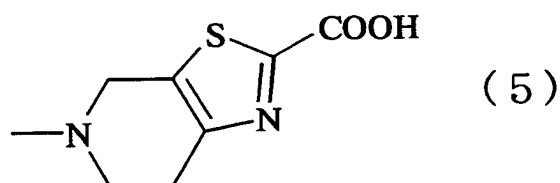


(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $T^1$ 、 $Q^1$ 及び $Q^2$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩の製造法。

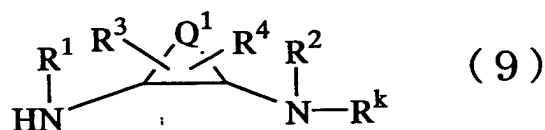
[31] 請求項1、3、7、9又は16に記載の方法によって得られる式(5)

[化31]



で表される化合物又はその塩に、式(9)

[化32]



(式中、 $R^1$ 及び $R^2$ は各々独立して、水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示し；

$Q^1$ は炭素数1～8のアルキレン基、炭素数2～8のアルケニレン基又は基 $-(CH_2)_m-$



$\text{CH}_2-\text{A}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_n$  (基中、 $m$ 及び $n$ は各々独立して0、1〜3の整数を示し、 $A$ は酸素原子、窒素原子、硫黄原子、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{O}-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{NH}-$ 、 $-\text{S}-\text{NH}-$ 、 $-\text{SO}-\text{NH}-$ 又は $\text{SO}_2-\text{NH}-$ を示す。)を示し;

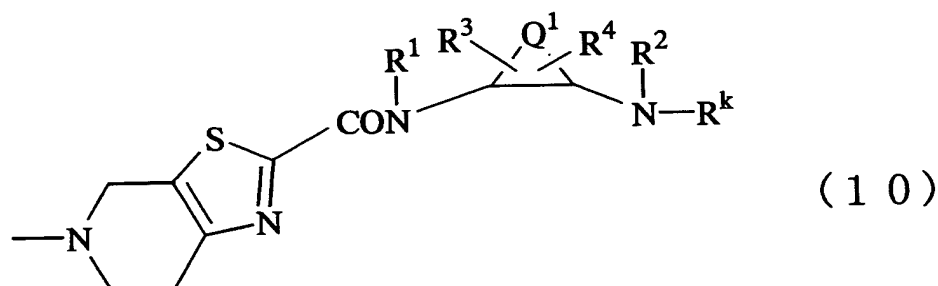
$R^3$ 及び $R^4$ は、 $Q^1$ を含む環上の炭素原子、窒素原子又は硫黄原子上に置換し、各々独立して水素原子、水酸基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲン原子、ハロゲンアルキル基、シアノ基、シアノアルキル基、アミノ基、アミノアルキル基、 $N$ -アルキルアミノアルキル基、 $N$ 、 $N$ -ジアルキルアミノアルキル基、アシル基、アシルアルキル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アルコキシイミノ基、ヒドロキシイミノ基、アシルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアルキル基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アルコキシカルボニル基、アルコキシカルボニルアルキル基、アルコキシカルボニルアルキルアミノ基、カルボキシアルキルアミノ基、アルコキシカルボニルアミノ基、アルコキシカルボニルアミノアルキル基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよい $N$ -アルキルカルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよい $N$ 、 $N$ -ジアルキルカルバモイル基、 $N$ -アルケニルカルバモイル基、 $N$ -アルケニルカルバモイルアルキル基、 $N$ -アルケニル- $N$ -アルキルカルバモイル基、 $N$ -アルケニル- $N$ -アルキルカルバモイルアルキル基、 $N$ -アルコキシカルバモイル基、 $N$ -アルキル- $N$ -アルコキシカルバモイル基、 $N$ -アルコキシカルバモイルアルキル基、 $N$ -アルキル- $N$ -アルコキシカルバモイルアルキル基、1〜3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環カルボニル基、カルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよい $N$ -アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよい $N$ 、 $N$ -ジアルキルカルバモイルアルキル基、カルバモイルオキシアルキル基、 $N$ -アルキルカルバモイルオキシアルキル基、 $N$ 、 $N$ -ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環カルボニルアルキル基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環カルボニルオキシアルキル基、アリール基、アラール基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環アルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アルキルス

ルホニルアミノアルキル基、アリールスルホニルアミノアルキル基、アルキルスルホニルアミノカルボニル基、アリールスルホニルアミノカルボニル基、アルキルスルホニルアミノカルボニルアルキル基、アリールスルホニルアミノカルボニルアルキル基、オキソ基、カルバモイルオキシ基、アラキルオキシ基、カルボキシアルキルオキシ基、アルコキシカルボニルアルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルオキシアルキル基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、ハロゲノアシル基、カルボキシアシル基、アミノアシル基、アシルオキシアシル基、アシルオキシアルキルスルホニル基、ヒドロキシアルキルスルホニル基、アルコキシアルキルスルホニル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環スルホニル基、置換基を有してもよい3～6員の複素環オキシ基、N-アルキルアミノアシル基、N, N-ジアルキルアミノアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアシル基、N-アリールカルバモイル基、N-3～6員の複素環カルバモイル基、N-アルキル-N-アリールカルバモイル基、N-アルキル-N-3～6員の複素環カルバモイル基、N-アリールカルバモイルアルキル基、N-3～6員の複素環カルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アリールカルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-3～6員の複素環カルバモイルアルキル基、アミノカルボチオイル基、N-アルキルアミノカルボチオイル基、N, N-ジアルキルアミノカルボチオイル基、アルコキシアルキル(チオカルボニル)基、アルキルチオアルキル基又はN-アシル-N-アルキルアミノアルキル基を示すか、あるいは、 $R^3$ 及び $R^4$ は一緒になって炭素数1～5のアルキレン基、炭素数2～5のアルケニレン基、炭素数1～5のアルキレンジオキシ基又はカルボニルジオキシ基を示し;

$R^k$ はアミノ基の保護基を示す。)

で表されるジアミン類又はその塩を反応させて式(10)

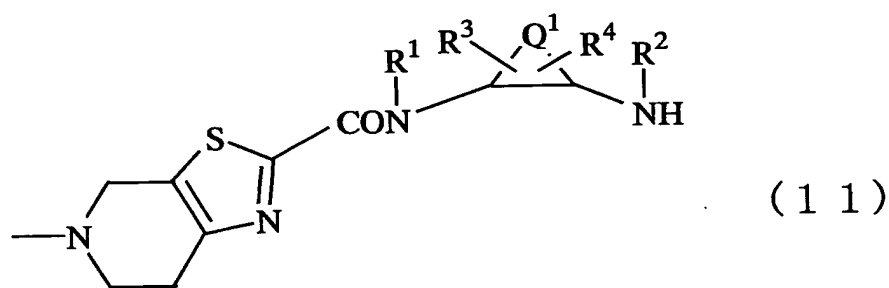
[化33]



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $Q^1$ 及び $R^k$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩を得、当該化合物又はその塩の $R^k$ を脱離させて式(11)

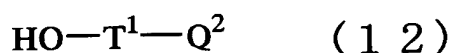
[化34]



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $Q^1$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩とし、次いで当該化合物又はその塩に式(12)

[化35]



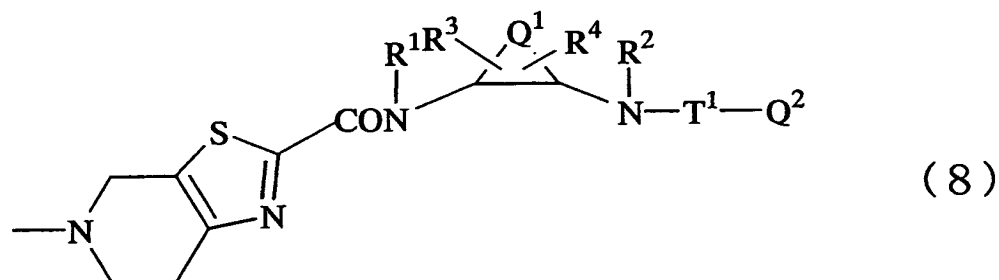
(式中、 $Q^2$ は、置換基を有することもあるアリール基、置換基を有することもあるアリールアルケニル基、置換基を有することもあるアリールアルキニル基、置換基を有することもあるヘテロアリール基、置換基を有することもあるヘテロアリールアルケニル基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環式基を示し；

$T^1$ は、カルボニル基、スルホニル基、基- $C(=O)-C(=O)-N(R')$ 、基- $C(=S)-C(=O)-N(R')$ 、基- $C(=O)-C(=S)-N(R')$ 、基- $C(=S)-C(=S)-N(R')$ -(基中、 $R'$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す

。)、基-C(=O)-A<sup>1</sup>-N(R'')-(基中、A<sup>1</sup>は置換基を有することもある炭素数1〜5のアルキレン基を示し、R''は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基-C(=O)-NH-、基-C(=S)-NH-、基-C(=O)-NH-NH-、基-C(=O)-A<sup>2</sup>-C(=O)- (基中、A<sup>2</sup>は単結合又は炭素数1〜5のアルキレン基を示す。)  
 )基-C(=O)-A<sup>3</sup>-C(=O)-NH-(基中、A<sup>3</sup>は炭素数1〜5のアルキレン基を示す。)、基-C(=O)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>)-、基-C(=S)-C(=NOR<sup>a</sup>)-N(R<sup>b</sup>)- (基中、R<sup>a</sup>は水素原子、アルキル基又はアルカノイル基を示し、R<sup>b</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基-C(=O)-N=N-、基-C(=S)-N=N-、基-C(=NOR<sup>c</sup>)-C(=O)-N(R<sup>d</sup>)- (基中、R<sup>c</sup>は水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アリール基又はアラルキル基を示し、R<sup>d</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基-C(=N-N(R<sup>e</sup>)(R<sup>f</sup>))-C(=O)-N(R<sup>g</sup>)- (基中、R<sup>e</sup>及びR<sup>f</sup>は各々独立して、水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アルキル(チオカルボニル)基を示し、R<sup>g</sup>は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基-C(=O)-NH-C(=O)-、基-C(=S)-NH-C(=O)-、基-C(=O)-NH-C(=S)-、基-C(=S)-NHC(=S)-、基-C(=O)-NH-SO<sub>2</sub>-、基-SO<sub>2</sub>-NH-、基-C(=NCN)-NH-C(=O)-、基-C(=S)-C(=O)-又はチオカルボニル基を示す。)

で表される化合物又はその塩を反応させることを特徴とする式(8)

[化36]

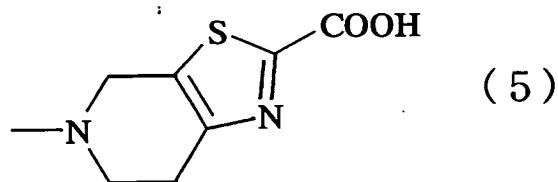


(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、T<sup>1</sup>、Q<sup>1</sup>及びQ<sup>2</sup>は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩の製造法。

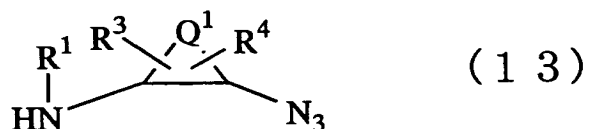
[32] 請求項1、3、7、9又は16に記載の方法により得られる式(5)

[化37]



で表される化合物又はその塩に、式(13)

[化38]



(式中、 $R^1$ は、水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示し；

$Q^1$ は炭素数1～8のアルキレン基、炭素数2～8のアルケニレン基又は基 $-(CH_2)_m-$   
 $CH_2-A-CH_2-(CH_2)_n-$ (基中、 $m$ 及び $n$ は各々独立して0、1～3の整数を示し、 $A$   
 は酸素原子、窒素原子、硫黄原子、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-NH-$ 、 $-NH-$   
 $NH-$ 、 $-S-NH-$ 、 $-SO-NH-$ 又は $SO_2-NH-$ を示す。)を示し；

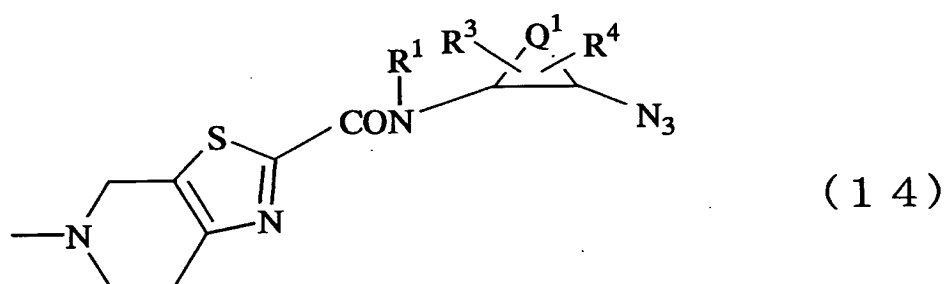
$R^3$ 及び $R^4$ は、 $Q^1$ を含む環上の炭素原子、窒素原子又は硫黄原子上に置換し、各々  
 独立して水素原子、水酸基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ハロゲン原  
 子、ハロゲノアルキル基、シアノ基、シアノアルキル基、アミノ基、アミノアルキル基、 $N$   
 -アルキルアミノアルキル基、 $N$ 、 $N$ -ジアルキルアミノアルキル基、アシル基、アシル  
 アルキル基、置換基を有してもよいアシルアミノ基、アルコキシイミノ基、ヒドロキシイ  
 ノ基、アシルアミノアルキル基、アルコキシ基、アルコシアルキル基、ヒドロシアル  
 キル基、カルボキシル基、カルボシアルキル基、アルコシカルボニル基、アルコ  
 シカルボニルアルキル基、アルコシカルボニルアルキルアミノ基、カルボシアル  
 キルアミノ基、アルコシカルボニルアミノ基、アルコシカルボニルアミノアルキル  
 基、カルバモイル基、アルキル基上に置換基を有してもよい $N$ -アルキルカルバモイ  
 ル基、アルキル基上に置換基を有してもよい $N$ 、 $N$ -ジアルキルカルバモイル基、 $N$ -  
 アルケニルカルバモイル基、 $N$ -アルケニルカルバモイルアルキル基、 $N$ -アルケニ  
 ル- $N$ -アルキルカルバモイル基、 $N$ -アルケニル- $N$ -アルキルカルバモイルアルキ  
 ル基、 $N$ -アルコシカルバモイル基、 $N$ -アルキル- $N$ -アルコシカルバモイル基、  
 $N$ -アルコシカルバモイルアルキル基、 $N$ -アルキル- $N$ -アルコシカルバモイル

アルキル基、1〜3個のアルキル基で置換されていてもよいカルバゾイル基、アルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアルキル基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環カルボニル基、カルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN-アルキルカルバモイルアルキル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキル基、カルバモイルオキシアルキル基、N-アルキルカルバモイルオキシアルキル基、N, N-ジアルキルカルバモイルオキシアルキル基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環カルボニルアルキル基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環カルボニルオキシアルキル基、アリール基、アラルキル基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環アルキル基、アルキルスルホニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノアルキル基、アリールスルホニルアミノアルキル基、アルキルスルホニルアミノカルボニル基、アリールスルホニルアミノカルボニル基、アルキルスルホニルアミノカルボニルアルキル基、アリールスルホニルアミノカルボニルアルキル基、オキソ基、カルバモイルオキシ基、アラルキルオキシ基、カルボキシアルキルオキシ基、アルコキシカルボニルアルキルオキシ基、アシルオキシ基、アシルオキシアルキル基、アリールスルホニル基、アルコキシカルボニルアルキルスルホニル基、カルボキシアルキルスルホニル基、アルコキシカルボニルアシル基、アルコキシアルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアシル基、アルコキシアシル基、ハロゲノアシル基、カルボキシアシル基、アミノアシル基、アシルオキシアシル基、アシルオキシアルキルスルホニル基、ヒドロキシアアルキルスルホニル基、アルコキシアルキルスルホニル基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環スルホニル基、置換基を有してもよい3〜6員の複素環オキシ基、N-アルキルアミノアシル基、N, N-ジアルキルアミノアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアシル基、アルキル基上に置換基を有してもよいN, N-ジアルキルカルバモイルアルキルスルホニル基、アルキルスルホニルアシル基、N-アリールカルバモイル基、N-3〜6員の複素環カルバモイル基、N-アルキル-N-アリールカルバモイル基、N-アルキル-N-3〜6員の複素環カルバモイル基、N-アリールカルバモイルアルキル基、N-3〜6員の複素環カルバモイルアルキル基、N-アルキル-N-アリールカルバモイルアルキル基、

N-アルキル-N-3-6員の複素環カルバモイルアルキル基、アミノカルボチオイル基、N-アルキルアミノカルボチオイル基、N, N-ジアルキルアミノカルボチオイル基、アルコキシアルキル(チオカルボニル)基、アルキルチオアルキル基又はN-アシル-N-アルキルアミノアルキル基を示すか、あるいは、 $R^3$ 及び $R^4$ は一緒になって炭素数1-5のアルキレン基、炭素数2-5のアルケニレン基、炭素数1-5のアルキレンジオキシ基又はカルボニルジオキシ基を示す。

で表される化合物又はその塩を反応させて式(14)

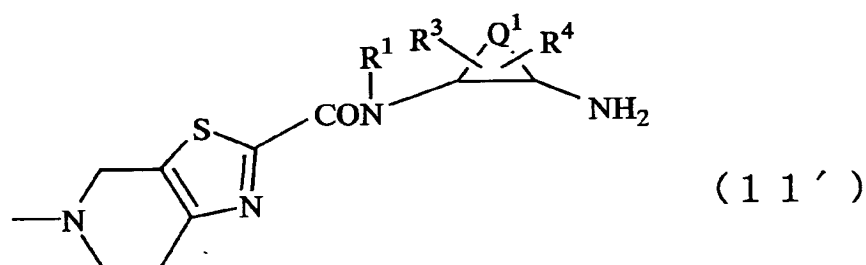
[化39]



(式中、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $Q^1$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩を得、当該化合物又はその塩を還元して式(11')

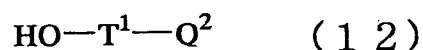
[化40]



(式中、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $Q^1$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩とし、次いで当該化合物又はその塩に式(12)

[化41]



(式中、 $Q^2$ は、置換基を有することもあるアリール基、置換基を有することもあるアリールアルケニル基、置換基を有することもあるアリールアルキニル基、置換基を有する

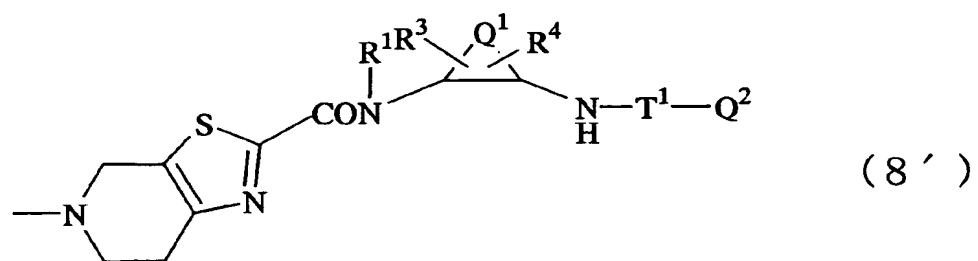
こともあるヘテロアリール基、置換基を有することもあるヘテロアリールアルケニル基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合炭化水素基、置換基を有することもある飽和もしくは不飽和の2環性又は3環性の縮合複素環式基を示し;

$T^1$ は、カルボニル基、スルホニル基、基- $C(=O)-C(=O)-N(R')$ 、基- $C(=S)-C(=O)-N(R')$ 、基- $C(=O)-C(=S)-N(R')$ 、基- $C(=S)-C(=S)-N(R')$ -(基中、 $R'$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基- $C(=O)-A^1-N(R'')$ -(基中、 $A^1$ は置換基を有することもある炭素数1〜5のアルキレン基を示し、 $R''$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基- $C(=O)-NH-$ 、基- $C(=S)-NH-$ 、基- $C(=O)-NH-NH-$ 、基- $C(=O)-A^2-C(=O)-$ -(基中、 $A^2$ は単結合又は炭素数1〜5のアルキレン基を示す。)、基- $C(=O)-A^3-C(=O)-NH-$ -(基中、 $A^3$ は炭素数1〜5のアルキレン基を示す。)、基- $C(=O)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ 、基- $C(=S)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ -(基中、 $R^a$ は水素原子、アルキル基又はアルカノイル基を示し、 $R^b$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基- $C(=O)-N=N-$ 、基- $C(=S)-N=N-$ 、基- $C(=NOR^c)-C(=O)-N(R^d)-$ -(基中、 $R^c$ は水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アリール基又はアラルキル基を示し、 $R^d$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基- $C(=N-N(R^e)(R^f))-C(=O)-N(R^g)-$ -(基中、 $R^e$ 及び $R^f$ は各々独立して、水素原子、アルキル基、アルカノイル基、アルキル(チオカルボニル)基を示し、 $R^g$ は水素原子、水酸基、アルキル基又はアルコキシ基を示す。)、基- $C(=O)-NH-C(=O)-$ 、基- $C(=S)-NH-C(=O)-$ 、基- $C(=O)-NH-C(=S)-$ 、基- $C(=S)-NHC(=S)-$ 、基- $C(=O)-NH-SO_2-$ 、基- $-SO_2-NH-$ 、基- $C(=NCN)-NH-C(=O)-$ 、基- $C(=S)-C(=O)-$ 又はチオカルボニル基を示す。)

で表される化合物又はその塩を反応させることを特徴とする式(8')

[化42]





(式中、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $T^1$ 、 $Q^1$ 及び $Q^2$ は前記と同じ)

で表される化合物又はその塩の製造法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016874

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D513/04//C07B41/08, 39/00, 43/06, 43/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D513/04//C07B41/08, 39/00, 43/06, 43/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y X	JP 2001-294572 A (Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.), 23 October, 2001 (23.10.01), Full text; particularly, page 26; referential examples 302, 303 (Family: none)	1-6, 22, 27 23, 26-28
Y	Edited by Kagaku Daijiten Henshu Iinkai, reduced-side edition Kagaku Daijiten 6, Kyoritsu Shuppan Co., Ltd., 15 December, 1963 (15.12.63), pages 729 to 731	1-6, 22, 27
Y	HERKES, F.E. et al., Perhalogenated thiazoles. Their synthesis, reactions and mass spectra, Journal of Heterocyclic Chemistry, December, 1976, Vol.13, No.6, p.1297-304, full text; particularly, compound No.20C	1, 2, 4-6, 22, 27

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date  
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone  
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art  
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
07 February, 2005 (07.02.05)

Date of mailing of the international search report  
01 March, 2005 (01.03.05)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016874

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2003-104975 A (Sumitomo Pharmaceuticals Co., Ltd.), 09 April, 2003 (09.04.03), Full text; particularly, example 4 (Family: none)	1, 3-6, 22, 27
P, X	WO 2004/058728 A1 (Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.), 15 July, 2004 (15.07.04), Full text; particularly, CAS RN: 720720-96-7, compound (Family: none)	23, 27
P, X	WO 2004/058715 A1 (Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.), 15 July, 2004 (15.07.04), Full text; particularly, CAS RN: 720720-96-7 compound (Family: none)	23, 27

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/016874

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The subject matters of claims 1-32 are, in a word, an invention relating to a process for producing a compound represented by the formula (8) or (8') from the compound represented by the formula (1) as a starting material via the following steps (I) to (IV) and the respective intermediates.  
(continued to extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
Claims 1-6, 22, 23, 26, and 27 and claim 28 in which claim 26 is cited

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

(I) The step described in claim 1 in which the compound represented by the formula (3) is used as a starting material to produce the compound represented by the formula (5) via the compound represented by the formula (4).

(II) The step described in claim 7 in which the compound represented by the formula (2) is used as a starting material to produce the compound represented by the formula (5) via the compound represented by the formula (6).

(III) The step described in claim 16 in which the compound represented by the formula (1) is used as a starting material to produce the compound represented by the formula (5) via the compound represented by the formula (2) and the compound represented by the formula (3).

(IV) The step described in claim 30 or 32 in which the compound represented by the formula (5) is used as a starting material to produce the compound represented by the formula (8) or (8').

In the steps of the production process described in claim 7 or 16, the "compound represented by the formula (2), (3), (5), or (6)" is considered to be a common technical feature. However, that compound is known [if necessary, see JP 2001-294572 A (Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd.), 23 October, 2001 (23.10.01) and WO 92/07849 A1 (Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd.), 14 May, 1992 (14.05.92)]. The common matter cannot hence be a technical feature which clearly shows a contribution to the prior art.

A technical feature common between the production process of claim 1 and the production process of claim 7 or 16 is considered to be "the compound represented by the formula (5) or (3)." However, that compound is known. This common matter cannot hence be a technical feature which clearly shows a contribution to the prior art.

A technical feature common among the production processes of claims 30-32 and the production process of claim 1, 7, or 16 is considered to be "the compound represented by the formula (5)." However, that compound is known. This common matter cannot hence be a technical feature which clearly shows a contribution to the prior art.

Consequently, there is no technical relationship among the following invention groups (A) to (G) which involves one or more, identical or corresponding special technical features. They are hence not considered to be so linked as to form a single general inventive concept.

Therefore, the subject matters of the claims are not a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

(A) The invention of claim 1, which is a process for producing the compound represented by the formula (5) from the compound represented by the formula (3) as a starting material via the compound represented by the formula (4).

(B) The invention of claim 7, which is a process for producing the compound represented by the formula (6) from the compound represented by the formula (2).

(C) The invention of claim 7, which is a process for producing the compound represented by the formula (5) from the compound represented by the formula (6).

(continued to next sheet)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016874

(D) The invention of claim 16, which is a process for producing the compound represented by the formula (2) from the compound represented by the formula (1).

(E) The invention of claim 16, which is a process for producing the compound represented by the formula (3) from the compound represented by the formula (2).

(F) The invention of claim 16, which is a process for producing the compound represented by the formula (5) from the compound represented by the formula (3).

(G) The invention of claims 30-32, which is a process for producing the compound represented by the formula (8) or (8') from the compound represented by the formula (5).

Incidentally, the subject matters of claims 22-26, which are "a salt comprising a compound and an acid compound," each is included in the invention group to which the production process in which the compound participates belongs.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D513/04//C07B41/08, 39/00, 43/06, 43/04

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D513/04//C07B41/08, 39/00, 43/06, 43/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2001-294572 A(第一製薬株式会社)2001.10.23, 文献全体、特に、第26頁、参考例302及び303参照(ファミリーなし)	1-6,
X		22, 27
		23, 26-
		28
Y	化学大辞典編集委員会編, 化学大辞典6縮刷版, 共立出版, 1963.12.15, p.729-731	1-6,
		22, 27

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07.02.2005

国際調査報告の発送日

01.3.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

谷尾 忍

4 P

9550

電話番号 03-3581-1101 内線 3491

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	HERKES, F. E. et al., Perhalogenated thiazoles. Their synthesis, reactions and mass spectra, Journal of Heterocyclic Chemistry, December 1976, Vol.13, No.6, p.1297-304, 文献全体、特に、化合物 20c 参照	1, 2, 4-6, 22, 27
Y	JP 2003-104975 A(住友製薬株式会社)2003.04.09, 文献全体、特に、実施例 4 参照(ファミリーなし)	1, 3-6, 22, 27
P X	WO 2004/058728 A1(第一製薬株式会社)2004.07.15, 文献全体、特に、CAS RN:720720-96-7の化合物参照(ファミリーなし)	23, 27
P X	WO 2004/058715 A1(第一製薬株式会社)2004.07.15, 文献全体、特に、CAS RN:720720-96-7の化合物参照(ファミリーなし)	23, 27



## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-32に記載された発明は、要するに、式(1)で表される化合物を出発原料として、下記工程(I)-(IV)及び各中間体を経て、式(8)又は(8')で表される化合物を製造する方法の発明である。

(特別ページへ続く)

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲1-6、22、23、26、27、及び、請求の範囲26を引用している請求の範囲28

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

(I) 請求の範囲1に記載された、式(3)で表される化合物を出発原料として、式(4)で表される化合物を経て、式(5)で表される化合物を製造する工程。

(I I) 請求の範囲7に記載された、式(2)で表される化合物を出発原料として、式(6)で表される化合物を経て、式(5)で表される化合物を製造する工程。

(I I I) 請求の範囲16に記載された、式(1)で表される化合物を出発原料として、式(2)で表される化合物及び式(3)で表される化合物を経て、式(5)で表される化合物を製造する工程。

(I V) 請求の範囲30又は32に記載された、式(5)で表される化合物を出発原料として、式(8)又は(8')で表される化合物を製造する工程。

ここで、請求の範囲7又は16に記載された製造方法の発明の各工程同士は、「式(2)、(3)、(5)又は(6)で表される化合物」が共通の技術的特徴であると認められるが、前記化合物は公知であるから〔必要であれば、JP 2001-294572 A(第一製薬株式会社)2001.10.23、及び、WO 92/07849 A1(山之内製薬株式会社)1992.05.14を参照のこと〕、前記共通点は従来技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴とはなり得ない。

請求の範囲1に記載された製造方法の発明と請求の範囲7又は16に記載された製造方法の発明との共通の技術的特徴は、「式(5)又は(3)で表される化合物」が共通の技術的特徴であると認められるが、前記化合物は公知であるから、前記共通点は従来技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴とはなり得ない。

請求の範囲30-32に記載された製造方法の発明と請求の範囲1、7又は16に記載された製造方法の発明との共通の技術的特徴は、「式(5)で表される化合物」であると認められるが、前記化合物は公知であるから、前記共通点は従来技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴とはなり得ない。

上記記載をふまえると、下記発明群(A)-(G)は、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係にないから、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。

よって、請求の範囲に記載された発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関する一群の発明であるとはいえない。

(A) 請求の範囲1に記載された、式(3)で表される化合物を出発原料として、式(4)で表される化合物を経て、式(5)で表される化合物を製造する方法の発明。

(B) 請求の範囲7に記載された、式(2)で表される化合物から式(6)で表される化合物を製造する方法の発明。

(C) 請求の範囲7に記載された、式(6)で表される化合物から式(5)で表される化合物を製造する方法の発明。

(D) 請求の範囲16に記載された、式(1)で表される化合物から式(2)で表される化合物を製造する方法の発明。

(E) 請求の範囲16に記載された、式(2)で表される化合物から式(3)で表される化合物を製造する方法の発明。

(F) 請求の範囲16に記載された、式(3)で表される化合物から式(5)で表される化合物を製造する方法の発明。

(G) 請求の範囲30-32に記載された、式(5)で表される化合物から式(8)又は(8')で表される化合物を製造する方法の発明。

なお、請求の範囲22-26に記載された「化合物と酸性化合物とからなる塩」の発明は、前記化合物が関与する製造方法の属する上記発明群に含まれる。